



БИБЛИОТЕКА

ПРАКТИЧЕСКОГО

ВРАЧА

П.Я.ГРИГОРЬЕВ

ДИАГНОСТИКА

И ЛЕЧЕНИЕ

ЯЗВЕННОЙ

БОЛЕЗНИ

ЖЕЛУДКА И

ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ

КИШКИ



• МЕДИЦИНА •

Р.Н.В.

БИБЛИОТЕКА ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

**ВАЖНЕЙШИЕ ВОПРОСЫ
ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЫ**

П. Я. ГРИГОРЬЕВ

**ДИАГНОСТИКА
И ЛЕЧЕНИЕ
ЯЗВЕННОЙ
БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА
И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ
КИШКИ**



МОСКВА «МЕДИЦИНА» 1986

ББК 54.132

Г 83

УДК 616.33 + 616.342/-002.44

Рецензент: Ц. Г. МАСЕВИЧ, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института.

Григорьев П. Я.

83 Диагностика и лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.—М.: Медицина, 1986.— 224 с.

70 к. — 100 000 экз.

В книге на современном уровне освещены клиника, диагностика, лечение и профилактика язвенной болезни в разные фазы ее развития с учетом распространенности язвенного и воспалительного процессов в эзофагогастродуоденальной слизистой оболочке. Показана диагностическая и прогностическая значимость эзофагогастродуоденоскопии с прицельной биопсией и гистологического изучения биоптата. Описана положительная динамика эндоскопической картины под влиянием лечения. Представлены методы лечения больных язвенной болезнью с использованием современных медикаментозных средств и физических факторов на стационарном, поликлиническом и санаторном этапах. Даны конкретные рекомендации по реабилитации больных язвенной болезнью.

Для терапевтов и специалистов, занимающихся эндоскопией.

4112040000—370
Г — 039(01)—86 — 145 — 86

ББК 54.132

ПРЕДИСЛОВИЕ

Ежегодно в разных странах появляется большое количество монографий, статей, научных обзоров, посвященных язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Это объясняется значительным распространением заболевания, охватывающим большие контингенты трудоспособного населения, трудностями диагностики, отсутствием надежных методов лечения, предупреждающих обострение, развитием осложнений и большими потерями трудоспособности. Тем не менее проблема весьма динамична, многие вопросы успешно изучаются и достижения реализуются на практике.

В данной книге мы ограничились в основном освещением двух практически важнейших разделов — диагностики и лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и сопутствующих ей заболеваний. В основу книги лег личный опыт автора и коллектива сотрудников клиники и врачей, работающих под его руководством многие годы.

Разработаны новые методы диагностики, усовершенствованы старые, предложены разнообразные высокоэффективные лекарственные препараты и физические лечебные факторы, которые позволяют более успешно разрешить проблему язвенной болезни как в медицинском, так и в социальном аспекте.

В главах монографии, относящихся к диагностике заболевания, серьезное внимание уделяется раскрытию механизмов различных изменений в гастродуоденальной системе, что недостаточно представлено в специальной литературе и мало известно широкому кругу врачей. Более подробно, чем обычно, рассматриваются особые формы язвенной болезни в зависимости от локализации и выраженности язвенного и воспалительного процессов. Соответствующее место отведено эндокринным, симптоматическим и лекарственным острым и хроническим язвам.

Внедрение новых и значительное усовершенствование давно известных диагностических методов неизбежно приводит к некоторому пересмотру сложившихся ранее

представлений о течении, рецидиве и ремиссии, классификации и номенклатуре язвенной болезни. Убедительно показано, что ремиссия, как и сама болезнь, — это сложный динамический процесс, зависящий и от тактики лечения. Если под влиянием длительного лечения нормализуется функция желудка и двенадцатиперстной кишки, рубцуется язва и исчезает воспаление слизистой оболочки, то ремиссия заболевания будет стойкой. Развитие ремиссии может нарушать нерациональное лечение без учета индивидуальных особенностей в каждом случае.

В монографии представлены важные для практического врача рекомендации в отношении методов диагностики и лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Автор обобщил собственные результаты и данные литературы по использованию в терапии язвенной болезни и сочетанных с ней патологических состояний не только старых, но и новых, более перспективных лекарственных средств, пока еще не нашедших широкого применения. Возможно, не все представленные новые фармакологические средства займут в будущем достойное и прочное место в арсенале лекарственной терапии язвенной болезни, некоторые из них, очевидно, будут преданы забвению, как нередко бывало и ранее, но глубокие и современные научные исследования позволяют более обоснованно проводить отбор эффективных противоязвенных средств и их комбинаций. Особо рассматриваются принципы лечебного питания в свете некоторых новых фактов, полученных по данному вопросу в последние годы. Правильному питанию больного язвенной болезнью должно отводиться одно из главных мест, так как неэффективность лечения, обострение заболевания нередко связаны с алиментарными погрешностями и нерациональным питанием.

При лечении больных язвенной болезнью не всегда по показаниям применяются диадинамические и синусоидальные модулированные токи, микроволновая и ультразвуковая терапия, тепловые процедуры, гипербарическая оксигенация, иглорефлексотерапия и другие физические факторы, о которых читатель этой книги может получить полезную информацию.

В книге также нашли отражение современные взгляды на этиологию и патогенез язвенной болезни, главным образом с позиции ранней диагностики, профилактики обострений, эффективного этапного стационарно-поликлинического и санаторного лечения, диспансеризации больных для

предупреждения рецидивов, прогрессирования болезни и сохранения трудоспособности.

Совершенно новым является раздел, касающийся прогнозирования ремиссии заболевания с учетом тяжести рецидива и метода лечения.

Автор надеется, что данное издание может стать полезным практическим пособием по диагностике и терапии язвенной болезни как в стационаре, так и вне его. Книга не лишена недостатков и, вероятно, вызовет ряд критических замечаний, которые будут приняты автором с благодарностью.

Приношу искреннюю благодарность проф. Ц. Г. Масевичу и док. мед. наук Ю. В. Васильеву, с которыми мы плодотворно обсуждали подготовку данной книги.

А в т о р

ВВЕДЕНИЕ

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки — хроническое рецидивирующее заболевание, склонное к прогрессированию, с вовлечением в патологический процесс других органов системы пищеварения и развитием осложнений, угрожающих жизни больного. Это заболевание поражает людей в наиболее активном, творческом возрасте, часто обуславливая временную, а порой и стойкую нетрудоспособность. Оно относится к наиболее распространенным заболеваниям пищеварительной системы. По данным отечественных авторов, язвенная болезнь регистрируется у 1,5% взрослого населения [Радбиль О. С., 1980]. В республиках нашей страны частота язвенной болезни колеблется от 3—7 до 18 на 1000 взрослого населения.

Однако по данным литературы трудно составить полное представление о распространенности язвенной болезни, так как материалы, отражающие заболеваемость, основываются преимущественно не на результатах активного профилактического обследования населения, а на данных обращаемости больных за медицинской помощью. Очевидно, более достоверную статистику можно было бы получить лишь при массовом эпидемиологическом обследовании населения с проведением эндоскопии, но даже без таких исследований язвенная болезнь среди взрослого населения выявляется довольно часто.

Так, например, по данным Demling (1973), почти каждый 10-й взрослый житель ФРГ заболевает язвенной болезнью, а по мнению Konturek (1976), около 15% взрослого населения имеют дуоденальные язвы. По сводным данным I. C. David и соавт. (1982), в США от 7 до 10% населения в течение жизни болеют язвенной болезнью. Среди больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта язвенную болезнь в Японии имеют 11,2%, в Англии и Уэльсе — 15%, в США — 17—20%, в Индии — 25%, в странах Западной Европы — до 8,2% [Bonuevic, 1977; Kastelic, 1977].

На I и II Всесоюзных съездах гастроэнтерологов в 1973 и 1978 гг. отмечалось, что во многих странах мира, в том числе

и в нашей стране, язвенная болезнь — самое распространенное заболевание органов пищеварения.

Ежегодно в нашей стране под диспансерным наблюдением состоит более 1 млн. больных язвенной болезнью, каждый второй проходит стационарное лечение и около 95% больных лечатся в санаториях и санаториях-профилакториях [Сафонов А. Г., 1979]. Частота ежегодных рецидивов достигает 30—82% [Самсон Е. И., 1979, и др.]. Из числа больных язвенной болезнью, находящихся под диспансерным наблюдением, в течение года теряют трудоспособность 77,9% мужчин и 82% женщин, более трети пациентов пользуются больничными листами повторно [Рысс С. М. и др., 1975]. Частота осложнений язвенной болезни, ведущих к длительной и стойкой нетрудоспособности, а иногда и к смерти, колеблется от 26,5 до 42,3% [Самсонов В. А., 1966, 1975].

В связи с этим язвенную болезнь относят к важным медико-социальным проблемам внутренней медицины [Василенко В. Х., 1969; Абасов И. Г., Радбиль О. С., 1980, и др.].

Этиология язвенной болезни остается еще недостаточно изученной. Определенную роль в ее возникновении имеют предшествующие структурные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, наследственная предрасположенность, факторы внешней среды (профессия, выполняемая работа, образ жизни, межличностные отношения и т. п.). Обострения язвенной болезни могут провоцироваться нервно-психическим перенапряжением, большой физической нагрузкой, нарушением режима питания, приемом алкогольных напитков, лекарств, курением, преждевременным прекращением лечения рецидива болезни и др. Обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки нередко бывают сезонными и возникают они, очевидно, только при неполной и нестойкой ремиссии.

Колоссальное количество клинических и экспериментальных работ освещают отдельные механизмы развития язвенной болезни, выдвинуто немало концепций патогенеза этого заболевания. Многочисленные исследования позволили существенно расширить наши представления о нейрогуморальных и местных механизмах ulcerogenesis. Общеизвестно, что конечным звеном ulcerogenesis является несоответствие факторов «защиты» и «агрессии» слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Основными факторами агрессии являются хлористоводородная кислота, пепсин, панкреатические ферменты, желчные кислоты, моторно-эвакуаторные расстройства в эзофа-

гогастродуоденальной системе. К факторам защиты относят слизистый барьер, покрывающий эпителий слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, клеточную регенерацию, кровоток, щелочной компонент панкреатического сока и др.

В конечном звене ulcerogenesis ведущее значение имеет длительный контакт агрессивного желудочного и дуоденального содержимого с гастродуоденальной слизистой оболочкой, а также замедление репаративной регенерации эпителия слизистой оболочки в результате нарушения нервной и гуморальной регуляции функций желудка и двенадцатиперстной кишки.

Основной морфологический субстрат язвенной болезни в фазе обострения — язвенный дефект слизистой оболочки и сопряженный с ним активный гастродуоденит, а нередко и рефлюкс-эзофагит, реже только активный гастродуоденит, а в фазу ремиссии — постязвенные рубцовые изменения слизистой оболочки и неактивный хронический гастродуоденит.

Однако до недавнего времени наши представления о язвенной болезни в фазе обострения и ремиссии основывались главным образом на данных клинико-рентгенологических и лабораторных исследований [Бадылькес С. О., 1956; Лорие И. Ф., 1958; Флекель И. М., 1958, и др.]. Критерием язвенного дефекта был симптом «ниши», о состоянии слизистой оболочки желудка и особенно двенадцатиперстной кишки судили по косвенным рентгенологическим признакам [Соколов Ю. Н., 1960; Власов П. В., 1963; Фанарджян, 1964, и др.]. Это ограничивало возможности диагностики заболевания на ранней стадии [Бурчинский Г. И., 1964; Мансуров Х. Х., Фархади Г. Р., 1973; Халиков Т. Х., 1973, и др.]. Рентгенологически нельзя с достоверностью диагностировать ограниченный гастродуоденит, в том числе эрозивный — по мнению многих авторов, раннюю стадию язвенной болезни [Лазовский Ю. М., 1947; Флекель И. М., 1958; Белосов А. С., 1969; Дорофеев Г. И., Успенский В. М., 1972, и др.].

Внедрение в практику современных эзофагогастродуоденоскопов и прицельной биопсии слизистой оболочки существенно расширило диагностические возможности, позволило изучить клинические проявления язвенной болезни в разные фазы ее развития и в зависимости от морфофункционального состояния эзофагогастродуоденальной оболочки. Доказано, что отсутствие явных субъективных симптомов обострения болезни, а также рентгенологического

симптома «ниши» не исключает эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, активного гастродуоденита и эзофагита. О характере и распространенности этих изменений можно судить только на основании данных эндоскопического и морфологического исследования. Было установлено, что субъективные и объективные признаки обострения язвенной болезни, в том числе и рентгенологический симптом «ниши», исчезают значительно раньше ремиссии заболевания [Смагин В. Г., и др., 1974; Соколов Л. К., 1975, и др.]. К тому же заживление язвы почти никогда не сопровождается затуханием воспалительного процесса и восстановлением нормальной морфологии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [Гавриленко Я. В., 1974; Фархади Г. Р., 1975, и др.], нормализацией кислотно- и пепсинообразующей функции желудка [Меликова М. Ю., Пименова Л. М., Широков М. М., 1972; Троян Н. Ф., 1974, и др.].

Для того, чтобы определить наиболее информативные диагностические критерии рецидива и ремиссии язвенной болезни, мы изучили результаты клинических и морфофункциональных исследований 761 больного (мужчин 617, женщин 144) в разные фазы заболевания. Возраст больных колебался от 18 до 78 лет, чаще составлял 30—50 лет (78%). У 514 (67,5 %) язвы локализовались в двенадцатиперстной кишке, в том числе у 485 (63,7%) — в луковице, у 145 (19,1%) — в желудке, из них у 29 (3,8%) — в пилорическом канале, у 102 (13,4%) больных — в двенадцатиперстной кишке и в желудке. У 265 (34,8%) больных имелось по две и более язв, обычно в разных фазах развития. У 147 (19,3%) больных язвенная болезнь сочеталась в рефлюкс-эзофагитом. У большинства обследованных заболевание было длительным (5 лет и более) и тяжелым. Кроме того, мы изучили клинико-функциональные и морфологические проявления язвенной болезни, осложненной кровотечением (25 больных), перфорацией (10 больных), пилоробульбарным стенозом (17 больных), пенетрацией в поджелудочную железу (11 больных) и другие органы и ткани (12 больных).

Эндоскопические исследования пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки проводились современными эндоскопами по методике, разработанной Л. К. Соколовым, Ю. В. Васильевым и др. Кусочки слизистой оболочки для гистологического исследования брали прицельно из краев язвы, периульцерозной зоны, тела, пилорического отдела желудка, луковицы и по показаниям из других отделов. К эндоскопическим признакам обострения язвенной болезни

относили язвенные дефекты в гастродуоденальной слизистой оболочке, а активный гастродуоденит и эзофагит, в том числе и эрозивный, считали сопряженными с основным заболеванием. Структурные изменения слизистой оболочки и активность воспалительного процесса по морфологическим критериям оценивали с учетом состава и интенсивности клеточной инфильтрации, выраженности и глубины альтеративно-пролиферативных и атрофических изменений [Аруин Л. А., Городинская В. С., 1976; Самсонов В. А., 1975; Бермин Л. Б. и др., 1975, и др.].

Секреторную функцию желудочных желез изучали с помощью интрагастральной рН-метрии, фракционного зондирования с исследованием базального и стимулированного гистамином или пентогастрином желудочного секрета, моторная функция — по результатам рентгенологического и электрогастрографического исследования.

Больным проводили и другие клинические и инструментальные исследования для выявления сопутствующей патологии. Длительное и динамическое наблюдение за больными позволило изучить клинические, морфологические и функциональные симптомы язвенной болезни в различные фазы и выделить фазу рецидива, затухающего обострения и ремиссии, определить значение диагностических критериев с современных позиций.

ДИАГНОСТИКА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ**1.1. КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ**

Одно из основных субъективных проявлений язвенной болезни в фазе обострения — боль. Время ее возникновения может помочь в определении локализации изъязвлений. Ранняя боль более характерна для желудочных, поздняя, ночная и голодная — для дуоденальных язв. Однако боль при язвенной болезни довольно часто не имеет четкого ритма. Интенсивность, локализация, иррадиация и ритм боли зависят от многих обстоятельств, прежде всего от глубины язвенного и распространенности и выраженности воспалительного процесса в гастродуоденальной слизистой оболочке.

При язвенной болезни целесообразно различать висцеральный болевой синдром и висцеральный с иррадиацией, основным патофизиологическим механизмом которых является повышение внутриорганного давления, а также висцерально-соматический и соматический синдромы, связанные с вовлечением в процесс висцерального и париетального листов брюшины [Моржатка Э., 1968].

Как известно, слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта не имеет чувствительной иннервации, поэтому патологические процессы (воспаление, язвы, эрозии и др.), а также различные диагностические и лечебные воздействия (биопсия, диатермокоагуляция и др.) без секреторно-моторных расстройств органа боли не вызывают. Более глубокие слои стенки желудка и двенадцатиперстной кишки снабжены чувствительными окончаниями волокон симпатического нервного сплетения и реагируют на повышение внутриорганного давления или на растяжение серозной оболочки. При распространении патологического процесса на мышечную и серозную оболочку органов, а также при функциональных расстройствах, приводящих к повышению давления в них, возникает боль, называемая висцеральной. Если в патологический процесс вовлекается париетальный листок брюшины, имеющий чувствительную спинномозговую иннервацию, то возникает соматическая боль. Для висцерального болевого синдрома у больных с поверхностными изъязвлениями и

секреторно-моторными расстройствами характерна тупая, умеренной интенсивности, периодическая разлитая боль, преимущественно в подложечной области вблизи средней линии живота. При язвах пилорического отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки эта боль поздняя (возникает через $1\frac{1}{2}$ —2 ч после приема пищи), ночная, голодная (снимается приемом пищи, антацидов). При локализации язв в теле и кардиальном отделе желудка возникает ранняя боль — через $\frac{1}{2}$ —1 ч после приема пищи, она прекращается после опорожнения желудка (через $1\frac{1}{2}$ —2 ч).

При поверхностных изъязвлениях боль может отсутствовать или выражена настолько незначительно, что практически не привлекает внимания больных. При физикальном исследовании у этих больных не определяются локальное мышечное напряжение передней брюшной стенки и перкуторная болезненность (симптом Менделя), но при глубокой пальпации живота болезненность соответствует анатомической локализации язвы, хотя, как правило, не совпадает с субъективной локализацией боли.

Таким образом, висцеральный болевой синдром у больных язвенной болезнью свидетельствует о поверхностных изъязвлениях в пределах слизистой оболочки органа, которые легко и быстро рубцуются.

При проникновении язвы или периульцерозного воспаления в глубокие слои стенки органа, но не за ее пределы, боль усиливается, становится почти постоянной, временами острой. Ритм боли неправильный, исчезает ее зависимость от приема пищи и антацидов. Боль обычно остается диффузной, но она сильнее в зоне пораженного органа. Следует иметь в виду, что при язвах на малой кривизне желудка боль чаще ощущается в эпигастральной области справа от средней линии, при язвах кардиального отдела желудка в зоне мечевидного отростка, при пилоробульбарных язвах — правее передней срединной линии и на 5—7 см выше пупка. На высоте боли появляется иррадиация вверх и влево при язвах верхних отделов желудка, в правое подреберье — при язвах выходного отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. Эта боль обозначается как висцеральный болевой синдром с иррадиацией.

При поверхностной пальпации живота нередко определяется локальное мышечное напряжение, а при перкуссии и особенно при глубокой пальпации — локальная болезненность в проекции поражения органа.

При пенетрации язвы в окружающие органы и ткани боль

становится висцерально-соматической с точной локализацией, значительной интенсивностью, постоянной иррадиацией; она утрачивает суточный ритм. Локализация и иррадиация боли в основном зависят от органа, в который проникает язва. Чаще пенетрируют язвы задней и боковой стенок луковицы и постбульбарных отделов двенадцатиперстной кишки.

При пенетрации язвы в малый сальник (чаще язвы малой кривизны желудка) боль иррадирует в правое подреберье, иногда в правую лопатку, при пенетрации в желудочно-селезеночную связку (обычно язвы задней стенки и большой кривизны) — вверх, влево, при пенетрации язв к диафрагме (язвы субкардиального и кардиального отделов желудка) появляется типичный лево- или правосторонний «френикус-синдром», при пенетрации язвы в брыжейку тонкой и поперечной ободочной кишки (постбульбарные язвы) возникает боль в области пупка или гипогастрии. Дуоденальные и пилорические язвы чаще пенетрируют в поджелудочную железу, обуславливая постоянную интенсивную боль с иррадиацией в спину.

Пенетрация язв, как правило, сопровождается развитием воспалительных процессов в пораженных органах и образованием обширных спаек (перивисцерит). Болевой синдром при этом становится полиморфным, появляются боли, свойственные заболеваниям смежных органов, вовлеченных в патологический процесс (панкреатит, холецистит, гепатит и др.).

При объективном обследовании определяются локальное мышечное напряжение, положительный симптом Менделя и болезненность при пальпации, совпадающая с субъективной локализацией боли. Нередко в области поражения удается пальпировать воспалительный инфильтрат.

Соматический болевой синдром при перфорации язвы в свободную брюшную полость вначале проявляется резкой, ограниченной подложечной областью, «кинжальной» болью, а затем боль становится разлитой по всему животу, быстро присоединяется раздражение париетального листка брюшины. Возникает резкое напряжение мышц передней стенки живота, особенно эпигастрия, симптом Щеткина—Блюмберга становится положительным, исчезает печеночная тупость. В случаях прикрытой перфорации боль и напряжение мышц живота ограниченные. При перфорации язвы в забрюшинное пространство боль перемещается в поясничную область, появляются лихорадка, гиперлейкоцитоз и другие симптомы, обусловленные развитием флегмоны забрюшинной клетчатки (табл. 1).

Таблица 1. Болевой синдром у больных язвенной болезнью в фазе обострения

Характеристика боли	Синдром			соматический (перфорация язвы в свободную брюшную полость)
	висцеральный (язва в пределах слизистой)	висцеральный с иррадиацией (язва в пределах стенки органа с перипроцессом)	висцерально-соматический (пенетрирующая язва)	
Интенсивность	Тупая, давящая, ноющая	Тупая, на высоте болей острая	Острая	Резкая, «кинжальная»
Периодичность	Выраженная	Слабо выражена	Отсутствует	Отсутствует
Реакция на прием пищи, соды (0,5 г на 30 мл воды)	Купируется	Уменьшается	Отсутствует	Исследование противопоказано
Локализация	Диффузная, неопределенная в эпигастрии	Диффузная, наиболее выражена в зоне пораженного органа	«Точечная» в зоне пораженного органа	Разлитая
Иррадиация	Отсутствует	Выражена	Есть постоянно	Отсутствует
Симптом Менделя (раздражение листка брюшины)	Отрицательный	Положительный, чаще только при локализации язвы на передней стенке органа	Положительный	Положительный
Локальное мышечное напряжение при palpации	Отсутствует	Имеется	Имеется	Положительный симптом Щеткина-Блюмберга

Локальная болезненность при глубокой пальпации	Определяется в месте пораженного органа, но не совпадает с субъективной локализацией боли	Есть в месте пораженного органа и обычно совпадает с субъективной локализацией боли	Совпадает с субъективной локализацией боли	Диффузная болезненность передней стенки
Напряжение передней брюшной стенки (раздражение париетального листка брюшины)	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Имеется
Кожная гипертензия	Отсутствует	В зонах Захарьина—Геда	В месте локализации язвы	Диффузная

Другие симптомы заболевания имеют меньшее диагностическое значение. Иногда бывают изжога и кислая отрыжка, связанные с регургитацией желудочного содержимого в пищевод в связи с присоединившейся недостаточностью кардии и повышением внутрижелудочного давления. Изжога в ряде случаев становится эквивалентом болей, особенно при пилоробульбарных язвах.

Тошнота, отрыжка тухлым и рвота при неосложненной язвенной болезни встречаются редко. Эти симптомы свидетельствуют о нарушении эвакуации содержимого желудка вследствие длительного спазма и выраженного воспалительного отека привратника или луковицы двенадцатиперстной кишки, а их сохранение в фазе ремиссии — о рубцовом стенозе привратника. Преходящий обструктивный синдром свойствен язвам пилорического канала желудка и начальной части луковицы двенадцатиперстной кишки.

Рвота при язвенной болезни, возникающая на высоте боли, в отличие от рвоты при холецистите и панкреатите приносит облегчение больному. Она возникает без предшествующей тошноты. При различной локализации язвенного процесса ее частота варьирует, но все же при отсутствии осложнений рвота встречается относительно редко.

У большинства больных в фазе обострения имеются запоры, чаще обусловленные спастической дискинезией толстой кишки. У некоторых больных задерж-

жка стула может предвещать обострение язвенной болезни.

Аппетит при неосложненной форме язвенной болезни обычно не снижается, а нередко даже возрастает, особенно при дуоденальных язвах («болезненное чувство голода»).

Общее состояние больных в фазе обострения заболевания ухудшается, появляются повышенная утомляемость, слабость, потливость, потеря трудоспособности, наблюдается угнетенность или, напротив, повышенная возбудимость.

Иногда больные худеют, но в процессе лечения масса тела довольно быстро восстанавливается.

Под влиянием лечения субъективные и объективные признаки обострения язвенной болезни исчезают раньше заживления язвы и ослабления воспаления слизистой оболочки.

Из лабораторных исследований диагностическое значение имеет выявление скрытой крови в кале и ретикулоцитоза в периферической крови, подтверждающие существование кровоточащей язвы, но, естественно, не исключающее других желудочно-кишечных заболеваний с кровотечением.

1.2. РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКА

В связи с многообразием клинических проявлений язвенной болезни, зависящих от длительности заболевания, локализации и выраженности эрозивно-язвенных и воспалительных изменений слизистой оболочки, функциональных нарушений гастродуоденальной системы и других факторов, диагностика заболевания должна основываться на данных объективного исследования желудка и двенадцатиперстной кишки. Прежде всего следует упомянуть рентгенологический метод исследования как наиболее распространенный. Этот метод безопасен, доступен, объективен и позволяет выявлять не только морфологические, но и функциональные изменения изучаемого органа. Рентгенологический метод становится все более информативным в связи с совершенствованием рентгено-диагностических аппаратов, снабженных электронно-оптическими усилителями яркости изображения, телевизионной системой, компьютерами и видеозаписывающими устройствами. Все это дает возможность более точно оценивать морфологические изменения и достаточно полно изучать двигательную функцию пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Рентгенологическое исследование является первоочередным, если у больного подозревают

стеноз, нарушение опорожнения желудка, аномалию положения, грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, фистулу, дивертикулез, а также у больных с так называемым повышенным эндоскопическим риском. Несмотря на большие возможности современной рентгенологии, диагностика язвенной болезни этим методом иногда весьма затруднительна, а выявление изъязвлений гастродуоденальной слизистой оболочки колеблется в пределах 75—85% [Комаров Ф. И., Сальман М. М. и др., 1979; Кишковский А. Н., 1984].

Разрешающая способность рентгенологического метода недостаточна при небольших изменениях слизистой оболочки, в дифференциальной диагностике эрозивно-язвенных образований, опухолей, в выявлении источника кровотечения и патологических изменений оперированного желудка.

Основным рентгенологическим признаком, позволяющим с уверенностью диагностировать язву, является симптом «ниши». Язвенная ниша — это бесструктурное депо бариевой массы, обычно довольно правильной формы, с четкими контурами. Вокруг него при тщательном и методически правильном исследовании виден ободок просветления или меньшей ширины воспалительный вал, к которому конвергируют складки слизистой оболочки. Однако поверхностные изъязвления не дают характерного симптома «ниши». Это относится прежде всего к острым изъязвлениям желудка и двенадцатиперстной кишки, которые обычно неглубокие, без воспалительного вала. Редко сопровождаются рентгенологическим симптомом «ниши» кровоточащие язвы, так как их кратер заполняется тромботическими массами, а воспалительный вал резко уменьшается, дефект слизистой оболочки представляется поверхностным, рентгенонегативным.

Возможность выявления язвенной ниши при рентгенологическом исследовании зависит не только от глубины, но в определенной степени от размеров и локализации изъязвления. Так, легче распознаются глубокие язвы (от 0,4 до 2—3 см) в теле желудка и луковице двенадцатиперстной кишки. Специальных методических приемов требует выявление язвенных ниш в кардиальном и субкардиальном отделах и пилорическом канале желудка, а также во внелуковичных частях двенадцатиперстной кишки. Сложность выявления таких язв обусловлена анатомическими и функциональными особенностями этих отделов. Труднее выявляются поверхностные не только малые язвенные ниши, но и большие язвы. Затруднения в диагностике язвенных дефектов

возникают при их локализации в зоне выраженных рубцовых деформаций стенок желудка и двенадцатиперстной кишки. Необходимо иметь в виду, что обострение длительной язвенной болезни, особенно при рецидивирующей язве луковицы двенадцатиперстной кишки, сопровождается отеком стенки органа. В результате воспалительной инфильтрации слизистой оболочки исчезает зазубренность контуров, луковица увеличивается, принимает округлую грушевидную форму, ее деформация как бы растворяется в отечных стенках кишки [Лабеецкий И. И., 1977]. В связи с существованием гиперсекреторного слоя и присутствием газа в просвете луковицы, перидуоденальными сращениями и рубцовыми изменениями в ее мышечном слое, частичной потерей двигательной функции стенок кишки определение язвы всегда затруднительно [Филипкин М. А., 1977, и др.].

Относительно легко распознаются так называемые старческие язвы, они обычно большие [Логинава А. С., Майоров В. М., 1979].

Совместно с Б. А. Ледошуком и Э. П. Яковенко мы провели рентгено-эндоскопические сопоставления при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с использованием современных аппаратов. Установлено, что частота ошибок при выявлении язв желудка и двенадцатиперстной кишки с помощью рентгенологического исследования достигает 18,8—27% случаев (табл. 2).

Значительная частота ошибок в наших наблюдениях, очевидно, объясняется не только возможностями рентгенологического метода, но и не всегда верной интерпретацией результатов и методическими погрешностями. С целью повышения информативности рентгенологического метода при исследовании пищевода, желудка и двенадцатиперстной

Таблица 2. Частота рентгенологических ошибок (в процентах) в выявлении язв желудка и двенадцатиперстной кишки (рентгено-эндоскопические и хирургические сопоставления)

Локализация язвы	Число больных	Всего	Гипердиагностика	Гиподиагностика
Субкардиальный и кардиальный отделы желудка	29	24,2	10,7	13,5
Тело, антральный отдел, малая кривизна желудка	85	18,8	7,0	11,8
Пилорический канал и начальный отдел луковицы двенадцатиперстной кишки	96	21,3	8,1	13,2

кишки рекомендуется проводить позиционный осмотр рельефа слизистой, по ходу исследования делать обзорные и прицельные снимки. Это позволяет, по мнению специалистов, иногда заметить изъязвления, отличить небольшие скопления бариевой массы между складками слизистой оболочки от язвенной ниши или рубец от открытой язвы, которые не видны при рентгеноскопии [Рабухина Н. А., 1971, и др.]. Кроме того, рентгеновские снимки необходимы для изучения язвенного процесса в динамике. О трудностях и ошибках рентгенологической диагностики язвенной ниши имеется обширная литература. Расхождения между рентгенологическими и эндоскопическими данными в диагностике язв достигают 21% [Арабинский В. М., Васильев Ю. В., Соколова Г. Н., 1975], 27% [Knutson et al., 1978]; 32% [Мощная Т. В., 1981] и даже 38% случаев [Гуцу В. М. и др., 1981]. Аналогичные данные встречаются и в работах других авторов, выполненных в последние годы с использованием новых моделей рентгеновских установок и современных методических приемов (двойное контрастирование, тугое наполнение органа бариевой массой, фармакологические пробы).

Остальные рентгенологические признаки, выявляемые при язвенной болезни в фазе обострения, имеют меньшее и в основном вспомогательное значение. К ним относятся усиленная моторика, конвергенция складок слизистой оболочки, гиперсекреция, локальный спазм, деформация стенки органа, ускоренная эвакуация бариевой массы из желудка и быстрое прохождение ее по двенадцатиперстной кишке и верхним петлям тонкой кишки и др. Эти рентгенологические симптомы хотя и являются второстепенными в диагностике, а в оценке тяжести рецидива и полноты ремиссии заболевания нередко приобретают вполне определенное значение. Среди них особого внимания заслуживают резкое расширение желудка вследствие рубцовых изменений пилородуоденального отдела, каскадный желудок, недостаточность кардии, гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюксы, деформация луковицы двенадцатиперстной кишки в результате постязвенного рубцового процесса в виде трилистника, бабочки, молотка, трубкообразного сужения и пр. Необходимо иметь в виду, что моторно-эвакуаторный аппарат желудка, желчных и панкреатических путей представляет собой в функциональном отношении единую координированную систему с высокой взаимоприспособляемостью и взаимозависимостью. Это обстоятельство определяет большие диагностические трудности при сопутствующих

холецистите, панкреатите, заболеваниях печени и других болезнях, с одной стороны, имитирующих клиническую картину язвенной болезни, а с другой — обуславливающих функциональные, а нередко и морфологические изменения желудка и двенадцатиперстной кишки. В связи с этим рентгенолог должен не только обнаружить язвенный дефект на стенках пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, но и выявить ряд морфологических и функциональных изменений верхних отделов желудочно-кишечного тракта и соседних органов, представляющих собой симптомы основного или сопутствующего заболевания.

В последнее десятилетие в рентгенологическую практику все более активно внедряется метод двойного контрастирования, который в некоторой степени изменяет традиционные представления о язвенной болезни. Сущность этой методики заключается в исследовании желудка и двенадцатиперстной кишки с небольшим количеством бариевой взвеси, обволакивающей тонким слоем поверхность слизистой оболочки органов, растянутых воздухом или углекислым газом. Газ выделяется при приеме пациентами газообразующих порошков, или вводят воздух в полость исследуемого органа через зонд. В таких условиях удается уловить мелкие детали строения слизистой оболочки в норме и при патологических состояниях. В отличие от традиционного метода исследования, при котором активная язва всегда имеет вид бариевого депо, при двойном контрастировании она может выглядеть и как кольцевидное скопление бариевой взвеси вокруг сглаженного или взбухающего участка слизистой оболочки. С помощью этой методики, как показала Н. А. Рабухина (1983), гораздо чаще диагностируются поверхностные язвы, в том числе на передней стенке и в пилорическом канале желудка, которые при обычном способе обнаруживаются крайне редко. Точнее определяется и состояние стенок вокруг бариевого депо, что позволяет дифференцировать острые и хронические язвы. Например, острые язвы не только имеют правильную форму, но и не сопровождаются в отличие от хронических образованием воспалительного вала, что совпадает с результатами эндоскопического исследования. Долго не эпителизирующиеся и рецидивирующие хронические язвы имеют широкий приподнятый ободок по периферии и конвергенцию складок к основанию кратера, что трудно и редко определяется при традиционном исследовании и закономерно выявляется с помощью двойного контрастирования.

Диагностика старых, не рубцующихся каллезных язв

желудка с выраженными элементами фиброза в стенках основывается на «нише» неправильной формы и выхождении бариевого депо за пределы тени желудка в разных положениях больного.

Распознавание язв желудка с линейным или щелевидным кратером затруднительно при традиционном способе рентгенологического исследования и возможно в основном одномоментным двойным контрастированием. По нашим данным, такая форма язв весьма распространена, особенно у больных, изученных в процессе противорецидивного лечения. Поперечник бариевого депо при изъязвлении этого типа не превышает 3 мм, его длина может достигать 1 см, контуры, как правило, четкие и неровные. Щелевидные язвы трудно отличить от постязвенных рубцов и скоплений контрастного вещества между складками, их диагностика требует максимального расправления слизистой оболочки желудка воздухом и многопозиционной рентгенографии.

Методика одномоментного двойного контрастирования имеет преимущества перед обычным способом исследования в распознавании злокачественных изъязвлений желудка, чаще имеющих неправильную форму. Края такого изъязвления неровные, опухолевый вал неравномерный, значительно шире, чем воспалительный вал при доброкачественной язве. Складки слизистой оболочки обрываются у края опухолевого вала. Конечно, основным способом диагностики всех форм рака желудка остается прицельная гастробиопсия и гистологическое исследование, но возможности рентгенологической диагностики таким методом также существенно возросли.

Изучение состояния луковицы двенадцатиперстной кишки в условиях двойного контрастирования показывает, что изъязвления в ней редко выходят на контур малой или большой кривизны, а в большинстве случаев располагаются на передней и задней стенках. В отличие от поражений желудка даже острые язвы луковицы почти всегда сопровождаются ее деформацией и выраженными изменениями слизистой оболочки (широкие и ригидные складки), а хронические язвы выявляются, как правило, на фоне неровных контуров органа как следствия рубцовой деформации и активного перидуоденита. Язвы двенадцатиперстной кишки, располагающиеся дистальнее луковицы, в острой фазе часто сопровождаются сужением соответствующего отдела.

Распознаванию язв желудка и особенно двенадцатиперстной кишки, по нашему мнению, способствует также премедикация при одномоментном двойном контрастировании,

так как усиленная моторика в числе других причин снижает частоту обнаружения язв при обычном рентгенологическом исследовании. Применение М-холинолитических и спазмолитических средств во время исследования нередко обуславливает исчезновение или ослабление деформации, что подчеркивает их обратимость при адекватном лечении.

Рентгенологическое распознавание рубцующейся язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и особенно постязвенного рубца чаще основывается на косвенных признаках. Рентгенологическая картина рубцующейся язвы желудка довольно редко представляет собой скопление бариевой взвеси (округлое, линейное) с четкими неровными контурами, к которому конвергируют складки слизистой оболочки желудка; гораздо чаще имеется только конвергенция складок к контуру желудочной стенки. Особенно сложной оказывается дифференциальная диагностика рубцовых и репаративных язвенных изменений в луковице двенадцатиперстной кишки, где округлые скопления контрастного вещества в большинстве случаев точечные. Ошибочная рентгенологическая диагностика постязвенного рубца в желудке отмечена нами в 35,6%, а в двенадцатиперстной кишке — в 48,4% случаев. Причинами ошибок становятся сохраняющиеся функциональные нарушения, сопровождающие язвенный процесс, поверхностный характер рубцующейся язвы, деформация стенки органа, не позволяющие рентгенологу с достаточной уверенностью определять полноту заживления язвы и судить о существовании постязвенного рубца. У больных язвенной болезнью нередко обнаруживаются эрозии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, но их рентгенологическое распознавание весьма затруднительно. Даже при тщательном рентгенологическом исследовании микрорельефа слизистой оболочки обнаруживаемые образования с четким равномерным ободком бариевой взвеси, напоминающие эрозии, нередко оказываются одиночными полипами, а не эрозиями.

В фазе ремиссии язвенной болезни рентгеносемиотика определяется перигастральными и перидуоденальными спайками, а также деформацией стенки в области язвенного поражения и в прилегающих отделах органа. Наибольшие изменения наблюдаются при хронической рецидивирующей язвенной болезни. Характер постязвенных деформаций зависит в определенной степени от локализации язвы, ее размеров и выраженности перивисцерита. Однако в процессе заживления язвенной ниши и угасания активного воспаления наблюдаются различные тенденции постязвенных измене-

ний: полное восстановление формы желудка и двенадцатиперстной кишки и их моторно-эвакуаторной функции (48,5%); деформация выходного отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки (17,4%); дискинетические расстройства, преимущественно в форме дуодено-гастрального (34,1%) и гастро-эзофагеального (21,3%) рефлюксов. Деформация стенки органа, особенно луковицы, представляет довольно пеструю рентгенологическую картину, но грубая и стабильная деформация типа «микробульбуса» встречается нечасто (2,5%). Наиболее типичная деформация луковицы — мелкая зазубренность контуров стенки, иногда с образованием дивертикулообразных карманов, обычно хорошо опорожняющихся в фазе ее сокращения. Рентгенологически можно распознать типичные рубцовые деформации, свойственные язве этой локализации. Возможны и экстрагастральные и экстрадуоденальные причины деформации стенок желудка и двенадцатиперстной кишки.

Основным дифференциально-диагностическим признаком, позволяющим отличить постязвенные деформации от экстрагастральных и экстрадуоденальных, является их топографическое расположение. Деформация по наружному контуру двенадцатиперстной кишки часто соответствует ее передней стенке, к которой прилежит задняя поверхность желчного пузыря. Деформация медиальной стенки двенадцатиперстной кишки и задней стенки выходного отдела желудка может быть связана с первичным поражением поджелудочной железы. Отсутствие конвергенции складок к месту деформации, а также других изменений на слизистой оболочке также указывает на ее неязвенное происхождение. Диагноз в подобных случаях уточняется после дополнительных исследований.

Таким образом, рентгенологический метод исследования в диагностике язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки сохраняет свое значение. Он позволяет у большинства больных выявлять язвенный дефект эзофагогастро-дуоденальной слизистой оболочки, незамедлительно при подозрении на стеноз и нарушение опорожнения желудка и двенадцатиперстной кишки, при аномалии положения, подслизистых образованиях, грыже пищеводного отверстия диафрагмы, фистуле, дивертикулезе, а также у больных с повышенным эндоскопическим риском. Если рентгенологическое исследование больной переносит легче, чем эндоскопию, то вначале проводят рентгенологическое исследование и далее по показаниям выполняют целенаправленную эзофагогастро-дуоденоскопию. При подозрении на органи-

ческое заболевание желудка (при одинаково хорошей переносимости больными обеих диагностических методик) следует предпочесть эндоскопию и только потом, при необходимости, проводить рентгенологическое исследование для выявления моторных и других нарушений.

1.3. ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ И ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Внедрение в практику современных эндоскопов на волоконной оптике (эндофиброскопов) сыграло большую роль в совершенствовании диагностики язвенных, эрозивных и воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

Эзофагогастродуоденоскопия, выполненная гибким эндофиброскопом, стала самым надежным методом, позволяющим, за редким исключением, подтвердить или отвергнуть диагноз язвенной болезни. Современное эндоскопическое исследование не только выявляет язвенный дефект, но и обеспечивает контроль за его рубцеванием, а гистологическое изучение материала, полученного прицельной биопсией, позволяет оценить изменения слизистой оболочки эзофагогастродуоденального отдела пищеварительного тракта, надежно гарантирует точность диагноза на морфологическом и даже морфофункциональном уровнях. Однако эндоскописту при обнаружении визуальных изменений в слизистой оболочке (особенно желудка), прежде чем отнести их к соответствующей нозологии, приходится проводить дифференциальную диагностику. Нередко решающим критерием диагностики становится гистологическое исследование прицельно взятого биоптата слизистой оболочки.

Эндоскопическую картину обострения язвенного процесса в большинстве случаев определяют язвенный дефект и воспаление слизистой оболочки. Вид язв желудка и двенадцатиперстной кишки в определенной степени зависит от их локализации, стадии развития и частоты предшествующих обострений. Размеры и форма выявляемых при эндоскопическом исследовании язв различны, но в фазе обострения язва чаще округлая, реже полигональная. Края язвы обычно высокие, ровные, четко очерченные, склоны язвенного кратера обрывистые. Вследствие выраженного периульцерозного воспаления вблизи язвы слизистая оболочка отечна и гиперемирована, имеет вид приподнятого валика, который четко ограничен от окружающей слизистой оболочки и

возвышается над ней. Зона гиперемии обычно шире отека воспалительного вала. Слизистая оболочка вокруг язвы повышено ранима и кровоточива. По мере удаления от язвенного дефекта эндоскопическая картина слизистой оболочки приобретает вид, характерный для соответствующего отдела желудка или двенадцатиперстной кишки. Глубина язв может быть различной, их дно чаще покрыто беловатым или желтовато-серым налетом, но при кровоточащей язве налет может быть полностью или частично геморрагическим. Глубокие язвенные дефекты часто приобретают воронкообразную форму. Неглубокие, поверхностные язвы имеют плоское дно, обычно покрытое белым или желтоватым налетом. Края поверхностных язв также довольно четко ограничены от окружающей слизистой оболочки.

По эндоскопическим признакам нередко трудно, а порой даже невозможно отличить хроническую язву от острой. Однако острые язвы в отличие от хронических чаще бывают множественными и им, как правило, сопутствуют эрозии. Острая язва характеризуется периаульцерозным воспалением с выраженной «контрастностью» по отношению к окружающим тканям, что с меньшим постоянством прослеживается при хронических язвах. Дифференцировке способствует морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки, полученных из краев язвы и периаульцерозной зоны.

В биоптате со дна и краев язвы находят детрит в виде скопления слизи с примесью распадающихся лейкоцитов, эритроцитов и слущенных клеток с расположенными под ними некротизированными коллагеновыми волокнами. В периаульцерозной зоне в активной фазе язвенного процесса имеется картина острого воспаления с отеком и значительным кровенаполнением сосудов. В составе инфильтрата преобладают нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты, в значительном количестве встречаются лимфоциты, плазматические и тучные клетки. Отмечается пролиферация гистиоцитов и фибробластов. В стенках сосудов, расположенных вблизи язвы, обнаруживаются явления мукоидного отека и фибриноидного некроза. В слизистой оболочке вокруг хронических язв в отличие от острых определяются атрофия желез, разрастание соединительной ткани, особенно в краях и на дне язвенного дефекта, продуктивный эндovasкулит и очаги метаплазии. Нервные волокна и ганглиозные клетки претерпевают дистрофические изменения и распад.

В краях хронической активной язвы всегда имеются не только глубокие атрофические изменения, сопровождающие-

ся перестройкой слизистой оболочки, но и клетки, несвойственные нормальной слизистой оболочке. Морфологические признаки атрофического гастрита, фрагменты соединительнотканых волокон в дне или краях язвы в сочетании с явлениями кишечной метаплазии в периаульцерозной зоне свидетельствуют о хроническом язвенном процессе.

Известно также, что патоморфологические изменения при язвенной болезни не ограничиваются слизистой оболочкой, они распространяются и на другие слои стенки пораженного органа. В подслизистом слое вокруг язвы выявляются клеточная воспалительная реакция, изменение стенок кровеносных сосудов и нервных элементов. Аналогичные воспалительные изменения возникают в мышечной, а нередко и в серозной оболочке по типу висцерита даже тогда, когда зона фибринозного некроза еще не достигает серозной оболочки [Самсонов В. А., 1975, и др.].

Острые язвы, развивающиеся на неизменной слизистой оболочке, при микроскопическом исследовании имеют зону некротизированных тканей с периаульцерозной лейкоцитарной инфильтрацией, изменением сосудов (паралитическое расширение, стаз, плазматическое пропитывание, фибринозный некроз стенок). В отличие от хронической язвы в краях и на дне острого язвенного дефекта нет разрастания соединительной ткани, вокруг него не наблюдается структурной перестройки с атрофией желез и метаплазией слизистой оболочки. От эрозии язвы отличаются глубиной некроза. К эрозиям относят поверхностные дефекты слизистой оболочки, не проникающие в ее мышечный слой. Язвы проникают и в подслизистый слой, а иногда захватывают и мышечные слои стенки желудка и двенадцатиперстной кишки. Величина острых эрозий слизистой оболочки может колебаться от едва различимых невооруженным глазом до 1—2 см в диаметре, они бывают единичными и множественными.

При микроскопическом исследовании в дне и краях эрозивного дефекта имеется узкая зона некротизированных тканей, глубже — небольшая зона лейкоцитарной инфильтрации. Эрозия при благоприятном исходе заживает без образования рубца, а при прогрессировании некроза эрозия превращается в острую язву. Наряду с острыми эрозиями в гастродуоденальной слизистой оболочке, преимущественно в пилорическом отделе желудка, встречаются и хронические.

Язв а в ф а з е з а ж и в л е н и я характеризуется уменьшением периаульцерозного воспалительного вала, иногда в окружающей язву слизистой оболочке отмечается

конвергенция складок. Язва нередко принимает щелевидную и овальную форму, уменьшается ее глубина. По мере стихания воспалительного процесса меняется и эндоскопическая картина, — вокруг язвы уменьшается зона гиперемии и отека, в связи с чем воспалительный вал уплощается, язва становится более поверхностной вследствие как уменьшения отека, так и развития грануляционной ткани в ее дне. На разных стадиях заживления хронические язвы могут приобретать различные формы (щелевидную, линейную) или делиться на несколько язв. Заживление язвы нередко сопровождается отторжением части фибринозного налета, при этом обнаруживается грануляционная ткань и язва принимает характерный вид. Японские авторы описывают ее как «красно-белую» или «перцово-солевую» язву. Язва при этом становится менее глубокой, в ее дне появляются участки регенерирующей слизистой оболочки, нередко частично покрытой слизью. При сохраняющейся воспалительной инфильтрации окружающей слизистой оболочки, даже незначительной, нередко обнаруживаются нежные розовые тяжи — рубчики, направляющиеся с краев к язвенному кратеру.

При морфологическом исследовании отмечаются постепенное заполнение язвенного дефекта грануляционной тканью, уменьшение и исчезновение воспалительной инфильтрации и эпителизация (эпителий с краев язв «наползает» на ее дно).

П о с т я з в е н н ы й р у б е ц характеризуется появлением на месте бывшей язвы более гиперемированного участка слизистой оболочки со звездчатым или линейным втяжением стенки. Очень редко заживление хронической язвы не сопровождается деформацией слизистой оболочки. Как правило, рубцевание хронической язвы приводит к видимому нарушению рельефа слизистой оболочки — деформациям, рубцам, сужениям, которые легко обнаруживаются. Однако грубые обезображивающие рубцы, вызывающие деформацию стенки органа, обычно бывают результатом только частых обострений и заживления глубоких хронических язв. Чаше заживление язвы сопровождается образованием линейного или звездчатого рубчика — это нежные блестящие розовые гладкие втяжения в слизистой оболочке или, напротив, ее возвышения. В биоптате из зоны свежего рубца обнаруживаются лимфоплазмоцитарная инфильтрация и умеренно выраженный отек ткани. В отдельных случаях заживление острой язвы сопровождается эпителизацией слизистой оболочки. Благоприятным морфо-

логическим признаком заживления служит восстановление строения слизистой оболочки с образованием ворсин или фиброзного рубца с эпителизацией ее поверхности. Подобное заживление закономерно наблюдается у больных с острыми свежими неглубокими язвами.

Рубцевание хронических, длительно существующих и рецидивирующих язв, в краях которых много фиброзной ткани, обычно заканчивается образованием соединительнотканного рубца без эпителизации. На месте зарубцевавшей язвы остаются значительные воспалительные и атрофические изменения слизистой оболочки. Даже если в подобных случаях наблюдается эпителизация язвы, то под эпителием сохраняются очаги воспаления и лейкоцитарной инфильтрации [Самсонов В. А., 1975]. Свежий гиперемированный постязвенный рубец (стадия незрелого «красного рубца») по мере старения, характеризующегося замещением грануляционной ткани волокнистой соединительной тканью, становится белесоватым (стадия зрелого «белого рубца»). Как правило, в этой фазе заживления язвы признаки воспаления в биоптате отсутствуют или минимальны. В мелких инфильтратах преобладают лимфоциты и плазматические клетки. Стенки сосудов в результате продуктивного васкулита оказываются утолщенными. Деформированные и гипертрофированные нервные стволы имеют вид неврином. В подслизистом и мышечном слоях также развивается и созревает грануляционная ткань [Кришень П. В., Пругло Ю. В., 1978]. Иногда на месте такой зажившей язвы образуются разной формы деформации стенки органа, а при локализации процесса в области пилорoduodenального жома — стеноз привратника. Деформации стенок и рубцовые сужения с участками истонченной слизистой оболочки возникают в основном при рубцевании глубоких хронических и часто рецидивирующих язв.

Наблюдения за больными показали, что чаще и раньше рецидивируют язвы, зажившие с образованием фиброзного рубца без эпителизации, а также эпителизированные с очагами воспаления и лейкоцитарной инфильтрацией под эпителием. Язвы в стадии незрелого (красного) рубца рецидивируют чаще по сравнению со стадией зрелого (белого) рубца. Указание на необходимость длительного и непрерывного лечения до стадии зрелого рубца мы нашли и в литературе [Покротник Ю. Я. и др., 1982].

Заживление язвы зависит не только от течения заболевания у каждого больного, но и от анатомического расположения язвы и ее глубины, а также от метода лечения.

Самая частая локализация язвы желудка — малая кривизна, пилорический и препилорический отделы, реже — задняя стенка, субкардиальный и кардиальный отделы и крайне редко — большая кривизна. Язвы двенадцатиперстной кишки обычно локализуются в ее луковице. Хронические язвы в большинстве случаев бывают одиночными, реже двойными или множественными. Большое значение в диагностике множественных и сочетанных язвенных поражений пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки имеет эндоскопия. В связи с использованием этого метода в последнее время частота обнаружения множественных и сочетанных язв желудка и двенадцатиперстной кишки возросла. Язвы желудка диагностируют в 17,5% случаев (вместо 2—3,8%), язвы луковицы двенадцатиперстной кишки — в 10—15% (вместо 0,33%), язвы желудка и двенадцатиперстной кишки — в 6,9% (вместо 6,2%) [Комаров Ф. И., Сальман М. М., Филимонов Р. М., Цодиков Г. В., 1978].

Дуоденоскопия значительно улучшила диагностику и постбульбарных язв, которые составляют не менее 1% всех дуоденальных язв. В эндоскопическом изображении постбульбарные язвы ничем принципиально не отличаются от язв луковицы и также могут быть как одиночными, так и множественными.

Весьма важно применение эндоскопии для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных язв желудка [Соколов Л. К., Вошанова Н. П., 1978, и др.]. Однако нередко не удается отличить доброкачественную язву желудка от злокачественной по эндоскопической картине. В этих случаях существенное значение имеет множественная прицельная гастробиопсия с морфологическим исследованием биоптатов.

При дифференциальной диагностике гастродуоденальных изъязвлений по эндоскопической картине следует иметь в виду, что язвы при язвенной болезни располагаются преимущественно в пилороантральном отделе желудка на границе перехода фундальных желез в пилорические или в луковице двенадцатиперстной кишки, а острые симптоматические и лекарственные язвы — чаще в фундальном отделе. При этом наряду с гистологическим исследованием важное диагностическое значение имеют данные анамнеза. В большинстве случаев при язвенной болезни бывают эпизодические болевые ощущения в подложечной области и диспепсические явления, отсутствующие у больных с симптоматическими и лекарственными язвами. Не следует

пренебрегать классическим признаком язвенной болезни — болью, появившейся на фоне лечения ацетилсалициловой кислотой, бутатионом и другими средствами. В отличие от хронических язв при язвенной болезни острые язвы не склонны к рецидивированию, не вызывают рубцовой деформации и нарушения рельефа слизистой оболочки после заживления.

Эндоскопическое обследование больных язвенной болезнью не ограничивается выявлением дефекта в слизистой оболочке, оно включает также оценку состояния слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, характера и выраженности моторно-эвакуаторных нарушений эзофагогастродуоденальной системы.

По данным эндоскопического исследования можно выделить 3 степени активности воспаления гастродуоденальной слизистой.

Активность I степени (умеренно выраженное воспаление) характеризуется неравномерной отечностью слизистой оболочки с участками гиперемии в виде пятен («пятнистая гиперемия») с наличием слизи; при активности II степени (выраженное воспаление) слизистая оболочка значительно и диффузно отечна, резко гиперемирована, с участками подслизистых геморрагий, она рыхлая, легко ранима, кровоточит, местами покрыта белой клейкой слизью; при активности III степени (резко выраженное воспаление) наряду со значительно выраженным диффузным отеком и гиперемией, подслизистыми геморрагиями на поверхности слизистой оболочки обнаруживаются очаговые дефекты (эрозии), нередко множественные; слизистая оболочка также легко ранима и часто кровоточит. Кровоизлияния в слизистую оболочку по величине и форме могут быть самыми разнообразными — от мелких пурпур до крупных полей.

При язвенной болезни чаще встречается локализованный, реже генерализованный воспалительный процесс. При близком подведении дистального конца эндоскопа к поверхности слизистой оболочки можно хорошо рассмотреть изменения ее микрорельефа. Вследствие воспалительного отека желудочные поля уплощаются, желудочные ямки сдавливаются, бороздки между желудочными полями становятся узкими и мелкими, так как заполняются воспалительным экссудатом и налетом фибрина, что придает слизистой оболочке своеобразный вид (ярко-розовые желудочные поля окружены нежными беловатыми полосами). Эндоскопическая картина гастрита и дуоденита в основном зависит от глубины,

выраженности и распространенности воспалительного процесса, а при осмотре небольших полостей, например пилорического канала или двенадцатиперстной кишки, — также и от особенностей исследования. Для дуоденита весьма характерна пятнистая гиперемия. Воспалительный отек и инфильтрация приводят к изменениям рельефа слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки; складки становятся грубыми, высокими и широкими, тесно прилегают друг к другу; борозды между ними уменьшаются в связи с тем, что заполняются экссудатом и фибрином.

Об интенсивности и глубине поражения стенок желудка и особенно двенадцатиперстной кишки, о воспалительном процессе можно также судить по их расправляемости воздухом и перистальтике: если воспалительный процесс локализуется только в слизистой оболочке, то орган, в частности двенадцатиперстная кишка, легко расправляется воздухом, а перистальтика мало изменяется; при распространении процесса в подслизистый и мышечный слои они, как правило, с трудом расправляются воздухом, их просвет, особенно пилорического канала и двенадцатиперстной кишки, суживается, стенки деформируются, а перистальтические волны почти не обнаруживаются. Из-за выступающих складок слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, иногда соприкасающихся своими вершинами, просвет кишки приобретает вид деформированного «зубчатого колеса». Учитывая значительную ранимость слизистой оболочки и ее кровотоочивость, при выраженном воспалении следует воздерживаться от тщательной прицельной ревизии и ограничиться панорамным осмотром пораженного участка. Целесообразно более детально осмотреть зону поражения стенки органа через несколько дней после ослабления воспаления в результате противоязвенной терапии.

При рецидиве язвенной болезни (острая язва в луковице или пилорическом канале) или обострении хронической язвы нередко развивается ограниченный гастродуоденит, а постбульбарный отдел двенадцатиперстной кишки и дуоденальный сосочек остаются невоспаленными. Напротив, при локализации язвы в постбульбарном отделе или при сопутствующих заболеваниях поджелудочной железы и желчевыводящих путей воспалительный процесс всегда захватывает нисходящую часть двенадцатиперстной кишки и сопровождается теми или иными явлениями папиллита [Ледошук Б. А., 1974].

При язвенной болезни в фазе обострения воспалительные

изменения в гастродуоденальной слизистой оболочке, особенно в пилорическом отделе желудка и в луковице двенадцатиперстной кишки, чаще бывают выраженными и резко выраженными (табл. 3).

Представленные в табл. 3 данные подтверждают мнение о том, что ограниченный гастродуоденит наряду с язвой является, по-видимому, морфологическим субстратом язвенной болезни [Аруин Л. А., Городинская В. С., 1976; Берлин Л. Б. и др., 1975, и др.].

В ряде случаев язвенной болезни при эндоскопии удается выявить очаги атрофии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, преимущественно в периульцерозной зоне. При этом слизистая оболочка имеет мелкопятнистый вид: на розовом фоне четко видны серовато-белые участки округлой формы в виде углублений или втяжений с гладким дном и просвечивающими кровеносными сосудами. На фоне атрофии нередко встречаются очаги гиперплазии. Однако по данным эндоскопических исследований дифференцировать морфологические формы гастритов и дуоденитов, как известно, невозможно, и поэтому они различаются только по результатам гистологических исследований прицельных биоптатов слизистой оболочки различных

Таблица 3. Выраженность воспаления слизистой оболочки у больных язвенной болезнью в фазе обострения в зависимости от локализации язвы (в процентах по эндоскопическим данным)

Эндоскопическое заключение	Локализация язвы		
	желудок (145 больных)	двенадцатиперстная кишка (514 больных)	двенадцатиперстная кишка и желудок (102 больных)
Гастрит, все формы	98,9	87,9	100,0
в том числе активный	98,9	86,6	100,0
I степени	18,6	35,0	
II »	36,2	35,9	47,5
III »	45,2	29,1	52,5
Дуоденит, все формы	100,0	100,0	100,0
в том числе активный	100,0	100,0	100,0
I степень	36,9	11,6	
II »	50,0	49,4	35,2
III »	13,1	39,0	64,8
Гастродуоденит активный, ограниченный (пилоробульбарный)	98,9	86,6	100,0

отделов желудка и двенадцатиперстной кишки. Диагностика морфологических форм гастритов и дуоденитов основывается на критериях, описанных в соответствующих руководствах [Лазовский Ю. М., 1948; Масевич Ц. Г., 1967, Аруин А. И., 1971; Берлин Л. Б. и др., 1975; Крышень П. Ф., Пругло Ю. В., 1978, и др.]. Кроме того, при морфологическом исследовании выделяются активные и неактивные формы гастритов и дуоденитов. Согласно данным литературы, всем формам гастритов и дуоденитов присущи различной выраженности дистрофические, атрофические и дисрегенераторные изменения покровного эпителия и железистой ткани и усиление клеточной инфильтрации слизистой оболочки [Разумов М. И., 1966; Струков А. И. и др., 1966; Логинов А. С. и др., 1981, и др.]. К признакам активного гастрита и дуоденита относят значительную клеточную инфильтрацию стромы слизистой оболочки с преобладанием нейтрофильных лейкоцитов и ее отек.

Поверхностный гастрит диагностируется при выявлении в биоптате дистрофических изменений покровного эпителия слизистой оболочки и его уплощения, нечеткости межклеточных границ и полиморфно-клеточной инфильтрации, иногда обнаруживаемой даже в собственном слое слизистой оболочки на уровне ямок, которые углубляются или укорачиваются. Наблюдается некоторое увеличение ШИК-положительных веществ в клетках поверхностного и ямочного эпителия. Строма, как правило, отекает и разрыхлена, сосуды умеренно расширены и полнокровны. Собственный слой слизистой оболочки расширен. Желудочные ямки могут быть измененными, иногда штопорообразными, и углубленными. Железы остаются интактными.

При хроническом гастрите с поражением желез без атрофии (интерстициальный гастрит) описанный выше изменения более выражены и распространяются на железистый аппарат слизистой оболочки желудка. Наряду с дистрофическими изменениями в главных и обкладочных клетках наблюдается их мукоидизация. Полиморфно-клеточная инфильтрация проникает между железами в глубокие слои слизистой оболочки.

Хронический атрофический гастрит без перестройки желез характеризуется истончением слизистой оболочки, уменьшением числа желудочных желез и массы специализированных клеток в них. В собственном слое наряду с воспалительной инфильтрацией, гиперплазией лимфоидных фолликулов отмечаются фиброз, липоматоз слизистой оболочки, образование кистозных полостей, заполненных

слизью. Резко истончается слой ШИК-положительных веществ, что указывает на нарушение слизиобразующей функции покровного эпителия.

Качественное изменение слизистой оболочки — угасание физиологической репаративной регенерации и активация патологической регенерации — проявляется прежде всего в форме кишечной метаплазии, свойственной хроническому атрофическому гастриту с перестройкой эпителия. Метаплазия и атрофия при язвенной болезни очаговые, преимущественно с поражением слизистой оболочки в периульцерозной зоне и пилорическом отделе желудка. На месте желудочных желез образуются кишечные крипты (кишечная метаплазия). Перестройке желез обычно предшествует перестройка поверхностного эпителия.

Часто атрофические процессы в слизистой оболочке желудка, особенно в его выходном отделе, сопровождаются гиперпластическими процессами (атрофический гиперпластический гастрит).

Наиболее существенные изменения в двенадцатиперстной кишке при язвенной болезни касаются слизистой оболочки ее луковицы. Дуоденит имеет различные формы — от поверхностного до атрофического. При поверхностном дуодените воспалительно-дистрофический процесс не распространяется на всю толщу слизистой оболочки, он обратимый, а при интерстициальном проникает на всю глубину слизистой оболочки и сопровождается отеком стромы ее собственного слоя, крово- и лимфостазом, усиленной клеточной инфильтрацией, увеличением количества лимфоидных фолликулов. Атрофический дуоденит сопровождается истончением слизистой оболочки в результате уменьшения количества крипт, ворсинок, эпителия, бокаловидных и других клеток. Соединительная ткань разрастается как в собственном слое, так и в подслизистой оболочке. Строма инфильтрирована нейтрофильными и эозинофильными лейкоцитами, лимфоцитами и плазмócитами. Более выраженные воспалительно-дистрофические и особенно атрофические изменения наблюдаются, как правило, в слизистой оболочке луковицы двенадцатиперстной кишки и в периульцерозной зоне.

В фазе обострения язвенной болезни мы во всех случаях отметили те или иные морфологические проявления гастрита и дуоденита, но их выраженность, распространенность, активность процесса в отделах желудка и двенадцатиперстной кишки были неодинаковыми (табл. 4).

Наиболее выраженные морфологические изменения

Таблица 4. Морфологическая характеристика гастритов и дуоденитов у больных язвенной болезнью в фазе обострения (в процентах)

Морфологическое заключение	Локализация язвы		
	желудок (145 больных)	двенадцатиперстная кишка (514 больных)	двенадцатиперстная кишка и желудок (102 больных)
Гастрит, все формы	100,0	97,6	100,0
Поверхностный гастрит	10,3	8,1	7,2
Гастрит с поражением желез без атрофии (интерстициальный)	11,7	23,3	8,3
Атрофический гастрит без перестройки желез	26,2	36,6	43,4
Атрофический гастрит с перестройкой желез	37,6	10,2	12,7
Атрофически-гиперпластический гастрит	14,2	19,4	28,4
Дуоденит, все формы	97,6	100,0	100,0
Поверхностный дуоденит	45,6	10,8	7,2
Интерстициальный дуоденит	39,1	66,1	58,2
Атрофический дуоденит	12,9	23,1	34,6

слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки выявлялись в периульцерозной зоне и в пилоробульбарных отделах. В выходном отделе желудка преобладали гастриты с атрофией желез и с их перестройкой по кишечному типу и чаще, чем в теле желудка, диагностировались атрофически гиперпластические (смешанные) гастриты. В биоптатах слизистой оболочки желудка выявлялась значительная клеточная инфильтрация стромы с преобладанием нейтрофильных лейкоцитов, а также выраженный ее отек, что дает основание трактовать эти изменения как «активный гастрит». Активные формы воспаления наблюдались также и у тех больных, у которых при визуальном осмотре признаки воспаления отсутствовали или были минимальными. Выраженность гастритических изменений по мере отдаления от язвы, как правило, уменьшается, особенно в теле желудка. Однако в пилорическом отделе желудка независимо от локализации язвы структурные и воспалительные изменения во всех случаях, в том числе и при дуоденальных язвах, были более выраженными. В известной

мере это, по-видимому, объясняется дуоденальным рефлюксом, который имелся у большинства больных. При локализации язв в теле желудка преобладали диффузные атрофические изменения в слизистой оболочке периульцерозной зоны с распространением к выходному отделу. При пилоробульбарных язвах атрофические изменения были более выраженными в периульцерозной зоне, в слизистой оболочке пилорического отдела желудка и в луковице двенадцатиперстной кишки. Следует иметь в виду, что у большинства больных язвенной болезнью под влиянием лечения воспалительная инфильтрация уменьшается, но даже в фазе свежего незрелого рубца сохраняется еще достаточно выраженный гастродуоденит как по эндоскопическим, так и особенно по гистологическим критериям.

В связи с этим при определении ремиссии язвенной болезни, очевидно, необходимо оценивать состояние не только рубца, но и слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, так как в ней на фоне структурной перестройки долго сохраняется воспаление. К тому же многочисленные данные литературы свидетельствуют о возможности рецидива язвенной болезни с морфологическим субстратом в виде обострения хронического ограниченного гастрита и дуоденита без изъязвления слизистой оболочки [Григорьев П. Я. и др., 1977; Белоусов А. С., 1978; Фишзон-Рысс Ю. И., Рысс Е. С., 1978; Логинов А. С., Мягкова А. И., 1979; Успенский В. И., 1982, и др.].

Таким образом, при морфологическом исследовании у больных язвенной болезнью выявляются различные формы гастритов и дуоденитов — от поверхностного до атрофического, в том числе и дисплазия желез эпителия. Однако патологический процесс при этом почти всегда ограничен. В зависимости от локализации язвы имеются некоторые особенности в распространении и характере поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Язвы субкардиального отдела и тела желудка, как правило, возникают на фоне диффузного поражения слизистой оболочки желудка с преобладанием атрофических изменений. При бульбарных и отчасти пилорических язвах, наоборот, имеются гиперплазия обкладочных, главных и гастринпродуцирующих клеток, что является морфологической основой высокой продукции хлористоводородной кислоты, пепсина и гастрина [Самсонов В. А., 1972; Масевич Ц. Г. и др., 1975; Крышень П. Ф., Пругло Ю. В., 1978; Хомутовский О. А., Дегтярева И. И., 1979, и др.]. Одновременно почти у всех больных в фазе обострения выявля-

ются бульбит и пилорический гастрит, так называемый ограниченный гастродуоденит, преимущественно атрофический. Чем ближе расположена язва к привратнику (включая язвы начальной части луковицы и двенадцатиперстной кишки), тем более значительными и необратимыми становятся атрофические изменения в слизистой оболочке выходного отдела желудка. Атрофия слизистой оболочки при этом сочетается с гиперплазией гладкомышечных клеток, вытесняющих пилорические железы. Обнаруживается усиленная регенерация эпителия в виде его очагового разрастания и большого количества митозов, увеличения количества недифференцированных клеток. Возникают различные формы перестройки железистого эпителия, включая кишечную метаплазию.

В слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки в фазу обострения язвенной болезни, так же как и в желудке, при морфологическом исследовании выявлялись различные формы дуоденитов с более выраженной атрофией слизистой оболочки. Типичны исчезновение бокаловидных клеток, разрастание соединительной ткани как в собственном слое слизистой, так и в подслизистой оболочке наряду с клеточной инфильтрацией и отеком стромы. По мере отдаления от язвы выраженность структурных изменений слизистой оболочки и активность воспалительного, дистрофического процесса ослабевают. Однако даже при наличии постязвенного рубца, по результатам исследования прицельных биоптатов, у всех больных долго сохраняется воспаление на фоне необратимых атрофических и фиброзных изменений слизистой оболочки. Особенно длительно инфильтративные явления в строме слизистой оболочки после рубцевания язвы остаются у больных с значительными дистрофическими, атрофическими и дисрегенераторными процессами в слизистой оболочке. У большинства больных в фазе клинико-морфологической ремиссии исчезают дистрофические изменения в поверхностном и железистом эпителии, но структурные изменения слизистой оболочки не регрессируют, а напротив, прогрессируют. Отмечено, что рецидивы язвенных и воспалительных изменений чаще возникают у больных с выраженными атрофическими и дисрегенераторными изменениями в слизистой оболочке, даже если они локальные.

Эндоскопический метод используется также и для определения кислотообразующей зоны желудка. Упрощенная модификация метода состоит в том, что в премедикации не используют атропин, тормозящий желудочную секре-

цию, не проводится предварительное промывание желудка раствором гидрокарбоната натрия, как рекомендовалось прежде [Панцырев Ю. М. и др., 1978]. Через эндофиброскоп извлекают содержимое желудка и его слизистую оболочку орошают 30—40 мл 0,3% раствора конго красного. Возможность применения малых концентраций индикаторного красителя и небольшого количества его раствора при язвенной болезни обусловлена, по нашему мнению, достаточно сильным кислотовыделением, особенно при пилородуоденальной локализации язв. Вскоре после орошения раствором конго красного в дистальной части тела желудка появляются пятна, быстро сливающиеся между собой и приобретающие черный цвет в зависимости от интенсивности кислотообразования. Эндоскопически обнаруживается четкая граница между телом желудка, имеющим черный цвет с участками просветления, и ярко-красной антральной слизистой оболочкой. Замедленное и слабое окрашивание слизистой оболочки тела желудка может быть связано с гипоацидностью или включением в премедикацию М-холинблокаторов. В таких случаях рекомендуется парентеральное введение пентагастрина или гистамина. Граница между телом и пилорическим отделом желудка эндоскопически видна достаточно четко; слизистая, окрашенная в ярко-красный цвет, в большинстве случаев языкообразно поднимается по малой кривизне желудка выше угла, а по передней и задней стенкам, по большой кривизне ее проксимальная граница располагается ниже этого уровня. При медиогастральных язвах распространенность кислотообразующей зоны слизистой оболочки, окрашиваемой в черный цвет, как правило, меньше, чем при пилородуоденальных язвах. Хирурги с успехом используют этот метод для маркировки интермедиальной зоны в дооперационном периоде.

Эндоскопический метод исследования слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у больных язвенной болезнью мы также использовали для изучения частоты, видового состава и локализации мукозной микрофлоры, а также определения ее чувствительности к антибиотикам. Бактериологические исследования были проведены у 83 больных язвенной болезнью в фазе обострения и ремиссии. Наиболее часто микрофлора высевалась из валика язвы (96,3%), воспаленного участка слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (94,9%) и гораздо реже из гастрального и дуоденального содержимого (59,1%). В то же время в 15,2% биоптатов из невоспаленных участков слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки микро-

организмы отсутствовали. В биоптатах из валика язвы чаще находили различные ассоциации микроорганизмов, состоящих из 2—3 видов (64,8%), реже — монокультуры (31,5%). В пределах воспаленной слизистой оболочки монокультуры и микробные ассоциации встречались почти с одинаковой частотой. В 64,5% случаев в слизистой оболочке выявлено персистирование различных видов стрептококков. Второе место по частоте высевания занимали стафилококки (52,3%). Кишечная палочка чаще находилась в воспаленной слизистой оболочке и почти не выделялась из валика язвы. Довольно часто в слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки проникали грибы рода кандиды. Изучение чувствительности мукозной флоры к антибактериальным средствам показало целесообразность их использования с учетом антибиотикограммы.

Внедрение в практику эндоскопов со стекловолоконной оптикой не только улучшило диагностику диффузных и очаговых поражений слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, но и позволило также распознавать нарушения моторной и эвакуаторной функции этих органов (недостаточность кардии, гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюксы и др.). Одним из важнейших достижений современной медицины стало применение эндоскопического исследования для диагностики причин кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Эндоскопия опеспечила уверенную диагностику язвенной болезни и других заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, протекающих бессимптомно или со скудной симптоматикой. Особенно ценно, что фиброгастроскопия позволяет под контролем зрения произвести биопсию из различных участков слизистой оболочки, язвы или опухоли для последующего гистологического и цитологического исследования биоптата. Сравнение возможностей эндоскопии и рентгенологического исследования показывает предпочтительность эндоскопии как первичного метода.

Относительными противопоказаниями к эндоскопии считают нарушения сердечного ритма, недавно перенесенный инфаркт миокарда, рецидивирующие приступы сердечной и бронхиальной астмы, хроническую застойную недостаточность кровообращения (IIБ, III стадий), острые и хронические инфекционные заболевания.

При локализации язвы в желудке обязательна контрольная эндоскопия, при ее незаживлении — повторная биопсия для исключения малигнизации. Биопсию рекомендуется

проводить из всех подозрительных участков слизистой оболочки желудка, учитывая возможность мультицентрического роста рака (до 10% наблюдений); при наличии язвы необходимо взять биопсийный материал из ее краев и дна, а также из рубца в случае ее заживления [Бачев И. И., 1984]. В литературе по эндоскопии в основном указывается на необходимость наблюдения за больными язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки с открытой язвой. По традиции язвенный дефект до рубцевания осматривают через 3—4 нед, а после образования рубца фиброгастроскопию производят через каждые 12—24 мес [Kamiya et al., 1981]. Очевидно, при определении показаний к повторному эндоскопическому исследованию больных язвенной болезнью нужно учитывать, что частый контроль обременителен для больного и перегружает эндоскопическую службу, а при редком контроле или контроле только по клиническим показаниям можно пропустить начало рецидива или малигнизации [Покротниек Ю. Я. и др., 1983]. Несоответствие клинической картины и эндоскопической находки, малосимптомность и даже бессимптомность рецидива язвенной болезни обязывают врача определять индивидуальные сроки контрольной эндоскопии с учетом результатов предшествующего исследования.

По нашему мнению, совпадающему с данными литературы, наиболее целесообразно при незарубцевавшейся язве проводить эндоскопический контроль через 3—4 нед и по показаниям — при незрелом (красном) рубце и воспалительных изменениях слизистой оболочки — через 3—6 мес, при зрелом (белом) рубце и отсутствии воспалительных изменений — через 12 мес, при рубцовой постязвенной деформации стенки органа или полном заживлении язвы с эпителизацией целесообразно делать эндоскопию через 24 мес с промежуточным рентгенологическим исследованием. При появлении болевого синдрома больному показано неотложное эндоскопическое исследование.

1.4. ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ

Исследование желудочной секреции у больных язвенной болезнью имеет значение не столько для диагностики заболевания, сколько для выявления функциональных нарушений желудка, обусловленных нейрогуморальным расстройством его регуляции и структурными изменениями железистого аппарата. Определение роли функциональных и орга-

нических факторов в происхождении секреторных расстройств способствует пониманию их генеза, что в свою очередь определяет тактику рационального лечения больных.

К основным показателям желудочной секреции, подлежащим изучению у больных язвенной болезнью, относятся объем желудочного сока, кислотный состав содержимого, дебит хлористоводородной кислоты и пепсина.

Определение объема желудочного сока имеет значение в оценке часового напряжения секреции и эвакуаторно-моторных расстройств желудка и двенадцатиперстной кишки, а также служит основой для вычисления дебита хлористоводородной кислоты и пепсина.

Принято определять общую кислотность желудочного сока, свободную и связанную хлористоводородную кислоту. Это разделение традиционно, хотя его целесообразность ставится в настоящее время под сомнение. Определение общей кислотности желудочного сока позволяет оценить уровень кислотообразования, который в основном зависит от количества функционирующих обкладочных клеток. Связанная хлористоводородная кислота отражает содержание в желудочном соке слизи и белковых субстанций, обладающих буферным свойством. Понятие «свободная» хлористоводородная кислота в последнее время подверглось критике как лишенное физиологического и физико-химического обоснования, но тем не менее оно широко используется. Этим термином принято обозначать активную, диссоциированную на ионы H^+ часть хлористоводородной кислоты, которая в определенных условиях способна повреждать слизистую оболочку пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

В оценке кислотообразовательной функции желудка ведущее значение отводится количественному определению продукции хлористоводородной кислоты в единицу времени, т. е. ее дебиту. В практике наиболее часто дебит определяется за 1 ч исследования, причем вычисляют дебит общей кислотности (кислотная продукция), свободной и связанной хлористоводородной кислоты. Эти показатели принято исчислять в миллимолях (ммоль).

Для вычисления дебита необходимо определить объем желудочного сока за определенный отрезок времени, его кислотность в титрационных единицах и по формуле:

$$Д = \frac{V \cdot E}{1000}$$

где D — дебит хлористоводородной кислоты в миллимолях,

V — объем желудочного сока в миллилитрах,

E — концентрация хлористоводородной кислоты в титрационных единицах, рассчитать абсолютное содержание хлористоводородной кислоты.

Одним из важнейших принципов исследования желудочной секреции является изучение деятельности желудочных желез на различных этапах секреторного цикла, главным образом в базальную и в стимулированную фазы секреции.

В оценке кислотопродуцирующей функции желудка ориентируются на следующие показатели: дебит хлористоводородной кислоты в базальную фазу пищеварения, обозначаемый как ВАО (basal acid output — базальная кислотная продукция), отражающий влияние блуждающего нерва на продукцию желудочного сока, и МАО (maximal acid output — максимальная кислотная продукция) — дебит хлористоводородной кислоты после максимальной гистаминовой или пентагастриновой стимуляции желудочных желез, имеющий прямую линейную зависимость от массы обкладочных клеток. В последние годы в оценке кислото- и ферментопродуцирующей функции желудка принято учитывать дебит-час хлористоводородной кислоты и пепсина в базальную и стимулированную фазы секреции.

Мы используем следующую упрощенную методику взятия желудочного сока: сразу же после введения зонда в течение 5—7 мин откачивается все содержимое желудка (порция исследованию не подлежит). После извлечения порции натошак в течение часа непрерывно откачивается все содержимое желудка в один сосуд — базальная секреция (часовое напряжение базальной секреции). Через 30 мин от начала взятия желудочного сока подкожно вводят 2 мл 1% раствора супрастина. При субмаксимальной стимуляции желудочных желез после извлечения содержимого желудка (часовая базальная секреция) подкожно вводят дигидрохлорид гистамина в дозе 0,08 мг/10 кг массы тела для изучения максимальной стимулированной желудочной секреции — дигидрохлорид гистамина в дозе 0,024 мг/кг или пентагастрин — 6 мкг/кг.

После инъекции стимуляторов (пентагастрин, гистамин) в течение часа в другой сосуд непрерывно откачивается содержимое желудка — стимулированная секреция (часовое напряжение стимулированной секреции).

Нормативы основных показателей желудочной секреции представлены в табл. 5.

Определенное значение в оценке секреторной функции желудка имеет исследование пепсина, причем главным критерием интенсивности его выделения служит дебит. Его вычисляют по формуле:

$$D_p = \frac{V \cdot P}{100},$$

где D_p — дебит пепсина в миллиграммах,

V — объем желудочного секрета в миллилитрах,

P — концентрация в ней пепсина в миллиграмм-процентах.

Кроме хлористоводородной кислоты и пепсина, в состав желудочного сока входят крупномолекулярные соединения, представленные главным образом растворимой и нерастворимой слизью. Эти соединения являются продуктом покровного эпителия слизистой оболочки желудка, кардиальных и пилорических желез, добавочных и промежуточных клеток главных желез. Обладая буферным действием, крупномолекулярные соединения связывают избыточную хлористо-

Таблица 5. Нормативы показателей желудочной секреции для мужчин (у женщин эти показатели на 25—30% ниже)

Показатели	Секреция		
	базальная	стимулированная	
		субмаксимальная	максимальная
Объем желудочного содержимого, мл	50—100	100—140	180—220
Общая кислотность, титрационные единицы	40—60	80—100	100—120
Свободная хлористоводородная кислота, титрационные единицы	20—40	65—85	90—110
Дебит-час связанной хлористоводородной кислоты, ммоль	1,5—5,5	8—14	18—26
Дебит-час свободной хлористоводородной кислоты, ммоль	1—4	6,5—12	16—24
Дебит-час пепсина по Туголку	10—40 мг	50—90 мг	90—160 мг

водородную кислоту и пепсин, в результате чего их активность поддерживается в физиологических границах. Однако определение этих соединений на практике остается сложным и проводится редко.

В последние годы для оценки кислотообразующей и кислотосвязывающей (нейтрализующей) функции желудка используется метод интрагастральной рН-метрии при помощи двух- или трехлинейного зонда. В оливы зонда вмонтированы сурьяно-каломелевые электроды, регистрирующие концентрацию свободных водородных ионов в различных отделах желудка и в луковице двенадцатиперстной кишки. По соотношению показателей рН в теле и пилорическом отделе желудка судят о кислотообразующей и кислотонейтрализующей (ощелачивающей) функциях желудка. Кислотообразующая функция желудка считается нормальной, если в течение часового исследования в базальную фазу секреции рН в теле желудка составляет 1,6—2,0, в стимулированную — 1,21—2,0.

При усилении кислотной продукции рН базальной фазы составляет 1,5 и ниже, стимулированной — 1,2 и ниже.

При рН 2,1—5,9 базального секрета и при рН 2,1—3,0 стимулированного секрета говорят о гипацидности и об анацидности — при рН выше 6,0 и 5,0 [Линар Е. Ю., 1968; Панцырев Ю. М. и др., 1972]. Об ощелачивающей функции желудка судят по рН в антральном отделе, где у здоровых людей также обычно выявляется высокая кислотность, но внутрижелудочное рН там почти всегда на 0,5—1,0 выше (т. е. кислотность ниже в 5—10 раз), чем в теле желудка [Биргеле Э. Л., 1984].

В зависимости от величины базального рН в антральном отделе желудка выделяют компенсированное непрерывное кислотообразование, когда рН антрального отдела заметно превышает рН тела желудка, и декомпенсированное непрерывное кислотообразование, когда различия рН в зонах кислотообразования и нейтрализации незначительные [Лея Ю. Я., 1976]. Однако эти показатели не отражают кислотную продукцию, а являются качественными.

Желудочная секреция при язвенной болезни существенно различается в зависимости от локализации язв. При бульбарных и пилорических язвах чаще всего выявляется значительное увеличение кислотной продукции как в базальную, так и в стимулированную фазу секреции. Базальное кислотовыделение, контролируемое преимущественно блуждающим нервом, превышает норму в 2—3 раза, а ночное кислотовыделение — в 3,5—4 раза.

По данным интрагастральной рН-метрии, у большинства больных с пилоробульбарными язвами выявляется непрерывное декомпенсированное кислотообразование с резким и постоянным закислением пилорического отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки.

Механизм усиления секреторной активности желудочных желез при бульбарных и пилорических язвах остается спорным [Wernsley, 1974]. Здесь имеют значение как нарушения нервной и гормональной регуляции — гиперваготония и гипергастринемия, так и структурные изменения слизистой оболочки желудка, связанные с гиперплазией и повышением реактивности желудочных желез. Высокие показатели секреторной функции желудка связаны также с воспалительными изменениями слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, нарушающими физиологический дуоденальный механизм торможения секреции [Рысс С. М., Рысс Е. С., 1968; Фишзон-Рысс Ю. И., Рысс Е. С., 1978; Успенский В. М., 1982; Dragstedt, 1961; Hunt et al., 1963]. Однако такой тип секреции может быть конституциональным, т. е. тем фоном, на котором чаще всего развивается язвенная болезнь [Короставцев С. Б., 1976].

При желудочной локализации язв (тело и кардиальный отдел) кислотообразующая функция может быть различной, но, как правило, она значительно ниже, чем у больных с пилоробульбарными язвами, причем тем ниже, чем ближе к кардиальному отделу желудка расположена язва. Уровень секреции у данных больных определяется сочетанием ряда патологических процессов, влияющих на продукцию хлористоводородной кислоты и пепсина. Здесь необходимо учитывать развитие хронического атрофического гастрита различной выраженности [Масевич Ц. Г., 1967; Салупере В. Г. 1978; Солянова И. П., 1983; Lambling, 1960], желудочный стаз с перерастяжением антрального отдела, приводящий к гиперпродукции гастрина [Dragstedt, Woodward, 1970], рефлюкс дуоденального содержимого в желудок, вызывающий повреждение слизистой оболочки, способствующий обратной диффузии водородных ионов, которая усиливает поражение слизистой оболочки и высвобождает гистамин и гастрин.

У большинства больных дебит хлористоводородной кислоты в базальную и стимулированные фазы секреции остается нормальным, у части — повышенным в стимулированную гистамином фазу, у незначительной части — пониженным в обе фазы секреции. Гистаминрефрактерная

ахлоргидрия не характерна для язвенной болезни. По данным интрагастральной рН-метрии, при желудочной локализации язв у большинства больных выявляется непрерывное кислотообразование повышенной или средней интенсивности, но ощелачивающая функция пилорического отдела, как правило, сохранена.

Глава 2

ТЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Язвенная болезнь является хроническим циклическим заболеванием, при котором ремиссии сменяются обострениями. Начало заболевания у части больных бывает острым и клинические проявления совпадают с образованием язвы, у большинства ульцерогенезу предшествует комплекс субъективных проявлений функционально-морфологических или только функциональных расстройств в гастродуоденальной системе (хронический гиперацидный гастрит, гастродуоденит, дуоденит), называемых предъязвенным состоянием или доязвенной стадией язвенной болезни [Савватов С. А., Веретянов И. И., 1965; Широченко Л. Н., 1970; Зыбов А. М., 1972, 1979; Самсон Е. И., Волошин А. И., 1975; Белоусов А. С., 1977; Успенский В. М., 1972, 1982, и др.]. Взаимоотношение функциональных расстройств, воспалительных изменений и изъязвлений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки остается одним из центральных вопросов в проблеме язвенной болезни. Его решение имеет прямое отношение к пониманию предъязвенного состояния как начальной стадии язвенной болезни.

Потребность в клинических, функциональных и морфологических критериях дифференциальной диагностики различных нозологических форм предъязвенной стадии заболевания и язвенной болезни стимулировала многочисленные исследования состояния гастродуоденальной системы при указанной патологии.

Проведенные работы показали сходство клинических симптомов, секреторных и моторно-эвакуаторных нарушений у больных с предъязвенным состоянием и язвенной болезнью. Эти проявления оказались неоднотипными при различной локализации изъязвлений.

Морфологическим субстратом предъязвенного состояния при бульбарных и пилорических язвах является ограниченный гастродуоденит («пилоробульбит») в сочетании с

высокой кислотообразующей функцией желудочных желез и гипермогорной дискинезией желудка, а нередко и двенадцатиперстной кишки, при желудочных язвах — хронический атрофический гастрит тела желудка с сохраненной и нередко с повышенной кислотообразовательной функцией фундальных желез [Фишзон-Рысс Ю. И., Рысс Г. С., 1978]. Клинически предъязвенное состояние в большинстве случаев характеризуется типичными симптомами язвенной болезни [Левин Г. Л., 1970; Волошин А. И., 1972; Самсон Е. И., Волошин А. И., 1979, и др.]. В связи с этим довольно трудно решить вопрос, в каких случаях заболевание желудка и двенадцатиперстной кишки следует рассматривать как предъязвенное состояние, а в каких как самостоятельное заболевание — гастрит, дуоденит, гастродуоденит, так как последние далеко не всегда трансформируются в язвенную болезнь.

Клиническая характеристика предъязвенного состояния представлена в работах Г. Л. Левина (1970). В дальнейшем она получила освещение в дискуссионных статьях Е. И. Самсон, А. И. Волошина (1975), Г. И. Дорофеева, В. М. Успенского (1976), А. М. Зыбова (1979) и др. Изучение гастродуоденальной слизистой оболочки и местных механизмов формирования язв, в том числе и на предъязвенном этапе, позволило В. М. Успенскому (1982) по-новому рассмотреть значение отдельных симптомов и синдромов, функциональных и морфологических проявлений различных вариантов доязвенного состояния и их взаимосвязь. По материалам автора, больные с развившейся в процессе наблюдения за ними язвой в выходном отделе желудка или в двенадцатиперстной кишке наиболее часто жаловались на боль в эпигастрии ночью и натощак, локальную болезненность в пилорoduоденальной зоне при пальпации живота, имели высокую желудочную секрецию натощак и в межпищеварительный период, гиперхлоргидрию желудочного сока и повышенную секрецию пепсина во все фазы пищеварения, ускоренную беспорядочную эвакуацию из желудка, ускоренный пассаж в двенадцатиперстной кишке, дуоденостаз, продолжительное снижение интрадуоденального pH. У больных с предъязвенным состоянием нередко бывают характерные для язвенной болезни сезонные обострения (осенью и весной). Однако даже типичные для язвенной болезни данные клинического и лабораторного исследования нельзя считать бесспорным указанием на язвенную болезнь, если нет язвы или эрозии. Эти изменения необходимо относить к той или иной форме гастродуоденальной

патологии (хронический гастрит, дуоденит, гастродуоденит). Описаны два основных механизма развития гастродуоденита как проявления морфологического субстрата язвенной болезни: возникновение антрального или диффузного гастрита с последующим переходом «дегенеративно-дисτροφических» и воспалительных изменений на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки и первоначальное развитие дуоденита, который затем трансформируется через «пилоро(антро)дуоденит» в гастродуоденит [Успенский В. М., 1982]. Любой путь формирования патологии, начинающийся как с дуоденита, так и с антрального гастрита, на конечном этапе предъязвенного состояния завершается хроническим пилоро(антро)дуоденитом или хроническим гастродуоденитом. Прогрессирование этих патологических изменений в слизистой оболочке и функциональных расстройств в гастродуоденальной системе создает наиболее значимые предпосылки для язвообразования в желудке и двенадцатиперстной кишке. При этом язвы в двенадцатиперстной кишке образуются гораздо чаще, чем в желудке. Эти нарушения в гастродуоденальной системе хотя и прогрессируют, но далеко не всегда трансформируются в язвенную болезнь. Т. А. Терекулов (1965) справедливо отмечает, что у больных дуоденитами и пилорoduоденитами пептическая язва луковицы двенадцатиперстной кишки возникает не чаще, чем в общей популяции (10%). Согласно данным В. М. Успенского, Г. И. Дорофеева (1977), при наблюдении в течение 3—7 лет за 624 больными с язвенноподобной клиникой у больных хроническим гастродуоденитом в дальнейшем формировалась язва двенадцатиперстной кишки в 41,2% случаев, а по ретроспективным анамнестическим данным, страдали хроническим гастродуоденитом и дуоденитом 32,1% язвенных больных. Однако эти данные не исключают целенаправленных длительных лечебно-профилактических мероприятий у этой категории больных для предупреждения образования язв в гастродуоденальной системе.

По результатам повторных клинко-эндоскопических и лабораторных исследований в процессе лечения и диспансерного наблюдения целесообразно выделять три фазы язвенной болезни: обострение, затухающее обострение и ремиссию.

При обострении у больного есть язва с активными воспалительными изменениями слизистой оболочки (гастрит, дуоденит, режe эзофагит) и различной выраженности клиническая симптоматика. Если у больного с диагностированной ранее язвенной болезнью имеются активный,

нередко эрозивный гастродуоденит и соответствующие клинические проявления, то такое состояние, очевидно, можно рассматривать как обострение заболевания.

В фазе затухающего обострения язвенной болезни клинические проявления отсутствуют, а при эндоскопическом исследовании выявляются свежие (красные) постязвенные рубцы, постязвенная деформация стенки органа и активные воспалительные изменения гастродуоденальной слизистой оболочки (чаще антральный гастрит и бульбит).

Ремиссия (клинико-эндоскопическая) характеризуется отсутствием клинических симптомов обострения заболевания, язвенных и активных воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода (дистальный отдел), желудка и двенадцатиперстной кишки. Следовательно, определить фазу язвенной болезни можно только при сопоставлении клинических, эндоскопических и морфологических данных.

У больных в фазе обострения обычно имеются типичные субъективные проявления заболевания, болевой, диспепсический синдромы, локальное мышечное напряжение, болезненность при пальпации, симптом Менделя и другие, особенно при локализации язвы в пилорoduоденальной зоне. На фоне лечения они быстро исчезают, и без эндоскопических и морфологических исследований слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки даже возможно впечатление о ремиссии заболевания. Однако в подобных случаях чаще имеется лишь клиническое улучшение под влиянием комплекса лечебных мероприятий. Исчезновение субъективной и даже объективной симптоматики нестойкое, и при прекращении лечения она вскоре появляется вновь. В подобных случаях можно говорить лишь об улучшении или о так называемой клинической ремиссии.

В подтверждение этому приведем результаты обследования 349 больных язвенной болезнью в фазе клинической ремиссии, наступившей в разные сроки (в среднем через 12,3 дня) стационарного противоязвенного лечения. До начала лечения при эндоскопическом и морфологическом исследовании в фазе обострения у всех имелись активные язвы с периульцерозным воспалением (у 257 в луковице двенадцатиперстной кишки, у 64 в теле и у 28 в пилорическом отделе желудка), диффузный или ограниченный гастрит — у 334 (95%), дуоденит (все формы) — у 298 (85,8%) больных. Кроме того, у 272 (79,5%) больных отмечена деформация привратника и луковицы двенадцатиперстной кишки, главным образом в связи с выраженной воспалительной инфильтрацией и отеком слизистой оболочки. Морфо-

логически у этих больных установлены различные формы гастрита и дуоденита с более выраженными изменениями в периульцерозной зоне и пилоробульбарном отделе. В инфильтрате преобладали нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты, встречались единичные лимфоциты, плазматические и тучные клетки, отмечена пролиферация гистиоцитов и фибробластов. В стенках сосудов, расположенных вблизи язвы, наряду с мукоидным набуханием и фибриноидным некрозом обнаружена пролиферация эндотелия сосудов.

У больных с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке и пилорическом отделе желудка в базальной и стимулированной фазах секреции выявлена высокая кислотопродуцирующая функция желудка. При локализации язвы в теле желудка в базальной фазе кислотообразование было понижено, в стимулированной повышалось, но оставалось на нормо- или гипацидном уровне, а ощелачивание не было нарушено; на электрогастрограммах (ЭГГ) у всех больных выявлены нарушения ритма и амплитуды электрических колебаний. При локализации язвы в луковице двенадцатиперстной кишки и пилорическом отделе желудка преобладал гиперкинетический патологический тип ЭГГ, при ее расположении в теле желудка — гипокинетический тип.

Исследования, проведенные в ходе противорецидивного стационарного лечения в первые 2—3 дня клинической ремиссии, выявили положительную динамику изменений в гастродуоденальной слизистой оболочке. Эндоскопически язва (округлая, полигональная, глубокая) обнаружена у 213 (61%), рубцующаяся (линейная, овальная, поверхностная) у 136 больных (37,5%). Частота хронического гастрита и дуоденита как по эндоскопическим, так и по гистологическим данным в фазе клинической ремиссии существенно не изменялась. Наиболее выраженные морфологические изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, как и при рецидиве, отмечались в периульцерозной зоне и пилоробульбарном отделе, но распространенность и активность воспалительного процесса заметно уменьшились. Моторика у всех больных в фазе клинической ремиссии была нормальной, на ЭГГ определялись правильный ритм, равномерность амплитуд электрических колебаний, но при локализации язвы в луковице двенадцатиперстной кишки преобладал гиперкинетический тип (68,6%), в желудке — гипокинетический (49,2%). Нормализацию моторной функции желудка по мере стихания патологического процесса в гастродуоденальной зоне при язвенной болезни наблюдали

также А. С. Белоусов (1965, 1966), Л. Г. Красильников (1966), А. М. Ногаллер (1971) и др.

Кислотообразующая функция желудка у больных с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке и пилорическом отделе желудка в фазе клинической ремиссии оставалась высокой, но ощелачивающая функция антрального отдела повышалась ($p > 0,02$); при локализации язвы в теле желудка кислотообразующая функция в целом несколько возросла и у большинства больных стала нормальной.

Таким образом, наши клинико-эндоскопические и гистологические исследования у больных язвенной болезнью в фазе так называемой клинической ремиссии в результате противорецидивного лечения показали несущественную положительную морфофункциональную динамику патологического процесса: оставались незарубцевавшиеся язвы, ограниченный активный гастрит и дуоденит, т. е. у всех больных были те или иные изменения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны как морфологический субстрат обострения язвенной болезни.

Фаза затухающего обострения характеризуется, как отмечено выше, отсутствием клинических признаков рецидива, постязвенными рубцовыми изменениями и сохраняющимся воспалением слизистой оболочки (изучена у тех же 349 больных). Свежий (незрелый) постязвенный рубец проявлялся гиперемированным участком слизистой оболочки на месте бывшей язвы, нередко рубец был грубым, линейным или звездчатым. Во всех случаях имелось перифокальное воспаление, чаще всего с минимальной активностью. В биоптате из зоны рубца обнаруживались лимфоплазмотарная инфильтрация и умеренно выраженный отек стромы. Реже заживление язвы сопровождалось эпителизацией слизистой оболочки в виде разрастания митотически активного поверхностного эпителия. Подобное заживление закономерно наблюдалось у больных с неглубокими свежими язвами без значительных структурных изменений слизистой оболочки вокруг. Фаза затухающего обострения у наблюдаемых больных наступала в разные сроки от начала лечения в стационаре. Это определялось многими обстоятельствами, в том числе локализацией язвы, выраженностью и характером воспалительно-дистрофических изменений, методом лечения и т. д. Так, сроки рубцевания язв в кардиальном и субкардиальном отделах — от 30 до 60 дней, в теле — от 40 до 75 дней, в пилороантральном отделе желудка — от 50 до 100 дней и более, в двенадцатиперстной кишке — от 30 до 50 дней и более [Смольский Б. Г., Соколов Л. К., 1971; Мо-

розов К. А., Валенкевич Л. Н., Бергаш В. И., Зубовский Ю. Ю., 1979, и др.]. Считают, что структурные изменения гастродуоденальной слизистой оболочки снижают ее регенераторные потенции [Лазовский Ю. М., 1956; Успенский В. М., 1977, и др.]. Сопутствующий гастрит и дуоденит, особенно выраженные, замедляют заживление язвы желудка и двенадцатиперстной кишки и сокращают ремиссию [Салупере В. П., 1969; Логинов А. С., Мягкова Л. П., 1979, и др.], что подтверждается и нашими данными.

В фазе затухающего обострения при эндоскопическом исследовании у всех больных выявлены те или иные признаки воспаления слизистой оболочки, чаще в зоне бывшей язвы, выходном отделе желудка и в луковице двенадцатиперстной кишки. У большинства больных оно было средней и минимальной выраженности, у 38 (10,8%) ограничивалось только перифокальной зоной в участке бывшей язвы, у 43 (12,3%) — пилорическим отделом, у 36 (10,3%) — луковицей двенадцатиперстной кишки, у 206 (58,8%) больных — локальным гастродуоденитом.

По результатам гистологических исследований, в перифокальной зоне у всех больных сохранялось воспаление с круглоклеточной инфильтрацией слизистой оболочки, преобладанием лимфоцитов, эозинофилов и плазматических клеток, отеком, расстройством микроциркуляции (стаз, тромбоз). У всех больных выявлен атрофический гастрит с перестройкой желез (при язвах пилорического отдела желудка — по кишечному типу, тела желудка — по псевдопилорическому типу) и атрофический дуоденит. Однако существенной динамики структурных изменений слизистой оболочки различных отделов желудка и двенадцатиперстной кишки не было. Выраженность воспалительных изменений в фазу затухающего обострения, определяемая по составу и интенсивности клеточной инфильтрации, достоверно уменьшилась, но оставалась еще выраженной, особенно в слизистой оболочке пилорического отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки.

Моторика желудка у большинства больных была спокойной; на ЭГГ определялись правильный ритм, равномерность амплитуд электрических колебаний. В этой фазе болезни также значительно реже, чем в фазе обострения, встречался дуоденогастральный рефлюкс. Все это свидетельствует о том, что моторные нарушения, выявляемые в фазе обострения язвенной болезни и исчезающие на фоне лечения в фазе формирующейся ремиссии, являются обратимыми.

Кислотообразующая и нейтрализующая функции желудочных желез в фазе затухающего обострения по некоторым параметрам существенно отличались от таковых в фазе обострения. Базальная секреция на фоне лечения у всех больных имела тенденцию к нормализации. После стимуляции пентагастрином активность желудочных желез при медиогастральных язвах значительно повышалась, что свидетельствовало о нормализации их функционального состояния. У всех больных с указанной локализацией язвенного процесса кислотообразование повысилось, а ощелачивание стало компенсированным.

У больных с локализацией язвы в пилорическом отделе желудка и в двенадцатиперстной кишке в эту фазу болезни базальная секреция существенно снизилась, но оставалась еще высокой, ощелачивающая функция антрального отдела возросла, дебит-час свободной хлористоводородной кислоты в базальную и стимулированную пентагастрином фазы секреции был существенно выше нормы.

Наши данные совпадают с приведенными в литературе в том, что под влиянием лечения при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки обычно не нормализуется кислотообразование, но уменьшается дебит-час хлористоводородной кислоты и нормализуется ощелачивающая функция антрального отдела желудка [Линар Е. Ю., 1968; Пименова Л. М. и др., 1972; Меликова М. Ю. и др., 1972; Фишзон-Рысс Ю. И. и др., 1973; Коростовцев С. Б., 1976].

Таким образом, фазу затухающего обострения, выделенную нами на основании клинико-эндоскопических, морфологических и функциональных исследований, целесообразно отнести к активной фазе язвенной болезни, так как у больных еще сохраняются активный гастродуоденит и воспаление в зоне свежего постязвенного рубца, а клиническая ремиссия, по нашим данным, поддерживается в основном продолжающимся лечением. Его прекращение в этот период нередко приводит к быстрому возврату субъективных и объективных симптомов заболевания, рецидиву язвы и обострению гастродуоденита. Все это позволяет фазу затухающего обострения язвенной болезни рассматривать как состояние неполной ремиссии и таким больным рекомендовать пролонгированное противорецидивное лечение до полного стихания воспалительного процесса в гастродуоденальной слизистой оболочке и компенсации кислотообразующей и нейтрализующей функций желудка.

Ф а з а р е м и с с и и. До внедрения в широкую врачебную практику современных эндоскопов с фиброволоконной

оптикой под ремиссией при язвенной болезни понимали исчезновение субъективных и объективных проявлений рецидива заболевания, включая рентгенологический симптом ниши [Бодалькес С. О., 1955; Флекель И. М., 1958; Губергриц М. М., 1959; Рысс С. М., Рысс Е. С., 1968; Радбиль О. С., 1969; Бурчинский Г. И., Кушнир В. Е., 1973, и др.]. В настоящее время многие авторы наступление ремиссии связывают с рубцеванием язвы, подтвержденным эндоскопическим исследованием, но состояние гастродуоденальной слизистой оболочки не учитывается [Василенко В. Х., 1971; Соколов Л. К., 1975; Савельев В. С. и др., 1977; Комаров Ф. И. и др., 1978, и др.]. Однако многочисленные данные литературы свидетельствуют о существовании варианта рецидива язвенной болезни в виде только обострения хронического ограниченного гастрита и дуоденита без изъязвления слизистой оболочки [Богданов Н. Н., 1971; Григорьев П. Я. и др., 1977; Белоусов А. С., 1978; Фишзон-Рысс Ю. И., Рысс Е. С., 1978; Логинов А. С., Мягкова А. П., 1979; Успенский В. М., 1979, 1981, и др.].

Все это, как нам кажется, позволяет выделить клинко-эндоскопическую ремиссию без клинических симптомов обострения, язвенных, эрозивных и воспалительно-дистрофических изменений слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (отек, эритема, кровоизлияния, повышенная ранимость и кровоточивость). Как отмечалось выше, клиническое улучшение, называемое некоторыми авторами ремиссией, при лечении опережает рубцевание язвы, которое в свою очередь намного обгоняет эндоскопическую ремиссию. Для уточнения начала клинко-эндоскопической ремиссии болезни после выписки больным в течение года проводили эндоскопическое исследование с прицельной биопсией слизистой оболочки (не менее 4 раз). Обращали внимание на динамику структурных изменений железистого аппарата и воспалительной инфильтрации стромы, ее исчезновение мы условно называли морфологической ремиссией заболевания.

К концу непрерывного противоязвенного лечения, продолжавшегося в среднем 168 дней, клинко-эндоскопическая ремиссия была диагностирована у 284 (83,3%) из 349 больных, в том числе клинко-морфологическая ремиссия у 212 (60,7%) больных. Частота эндоскопических и морфологических ремиссий на фоне прерывистых профилактических курсов лечения (через 2—3 года после окончания пролонгированного лечения) уменьшалась: они отмечались соответственно у 172 (72,3%) и 94 (41,9%) из 224 больных. Воспали-

тельный процесс слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки после рубцевания язвы у большинства больных долго сохраняется даже при лечении (до 6 мес и более), причем сроки его купирования зависят от выраженности структурных изменений железистого аппарата слизистой оболочки желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. Особенно длительно инфильтративные изменения в строении слизистой оболочки выявляются у больных со значительными дистрофическими, атрофическими и дисрегенераторными изменениями в эпителиальной ткани фундальных, пилорических и бульбарных желез, в том числе в зоне постязвенного рубца. У больных в фазе клинко-морфологической ремиссии исчезает зона фибриноидного некроза, в инфильтратах преобладают лимфоциты и плазматические клетки, уменьшаются дистрофические процессы в поверхностном и железистом эпителии желез. Однако структурные изменения слизистой оболочки динамики не претерпевали. Восстановления нормального строения слизистой оболочки фундального и антрального отделов желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки мы не наблюдали ни в одном случае, несмотря на выраженные пролиферативные процессы в железистом эпителии.

При сопоставлении показателей желудочной секреции с временем наступления эндоскопической и морфологической ремиссии каких-либо закономерностей мы не выявили.

При изучении моторной функции гастродуоденальной системы оказалось, что воспалительный процесс редуцируется медленнее у больных с дуоденогастральным рефлюксом и выраженной гипер- и гипомоторной дискинезией желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе рецидива заболевания, при которых увеличивается время контакта желудочного химуса и дуоденального содержимого со слизистой оболочкой желудка и двенадцатиперстной кишки [Белоусов А. С., 1969; Есенин В. И. и др., 1975; Гаджиев Х. Э., Ахлакава А. А., 1976; Горшков В. А. и др., 1977, и др.].

Варианты язвенной болезни по тяжести целесообразно характеризовать по Ф. И. Карамышеву (1966), Г. И. Бурчинскому и В. Е. Кушнiru (1973) и другим авторам, которые используют идентичные критерии. Некоторые исследователи предлагают выделять доброкачественную (редкие рецидивы, короткие обострения) и прогрессирующую (ежегодные обострения, затяжные рецидивы) язвенную болезнь [Широкова К. И., 1981, и др.].

Язвенная болезнь может быть легкой, малосимптомной или даже латентной, когда обострения возникают не

ежегодно и быстро купируются даже амбулаторным лечением, средней тяжести, или рецидивирующей (обострения возникают ежегодно), но у этой категории больных отсутствуют осложнения и под влиянием лечения, особенно стационарного, наступает ремиссия, и т я ж е л о й, часто и даже непрерывно рецидивирующей, без стойких ремиссий и цикличности обострений. Тяжесть основных проявлений заболевания у больных этой группы под влиянием лечения обычно также уменьшается, но вскоре вновь наступает длительное обострение с выраженным болевым, диспепсическим и астеновегетативным синдромами.

У этих больных нередко возникают осложнения (пене-трация язвы, стеноз привратника и луковицы двенадцатиперстной кишки, дуоденостаз, рецидивирующие кровотечения) и присоединяются сопряженные и сопутствующие заболевания (хронический панкреатит, гепатит, желчнокаменная болезнь, заболевания кишечника и др.), отягощающие течение язвенной болезни. Следует иметь в виду, что непрерывно рецидивирующая язвенная болезнь может быть следствием неадекватной терапии. Многолетний опыт длительного диспансерного наблюдения за больными свидетельствует о возможном изменении тяжести, — тяжелые формы под влиянием рациональной пролонгированной терапии дают полные и длительные ремиссии, а легкие при неправильном лечении переходят в тяжелые формы. Профилактическая терапия нередко делает рецидив язвенной болезни малосимптомным и даже латентным. Обострение заболевания у этих больных диагностируется только при эндоскопическом исследовании или в связи с осложнениями.

Такое бессимптомное течение язвенной болезни с локализацией язвы в желудке мы отметили в 20% случаев, в двенадцатиперстной кишке — в 10% случаев. Однако у большей части этих больных в анамнезе удается выявить преходящие слабые боли и диспепсические расстройства, которые быстро исчезают при щадящей диете и медикаментозном лечении. Частота выявления бессимптомных рецидивов, как показали наши наблюдения, зависит от числа повторных эндоскопических исследований больных, находящихся под диспансерным наблюдением. Так, одно ежегодное профилактическое эндоскопическое исследование выявляло бессимптомные язвы желудка у 9,2% больных, два — у 21,7%, три — у 25,2% больных и соответственно при локализации язвы в луковице двенадцатиперстной кишки — у 4,6, 10,2 и 13,4% больных. Частота обнаружения латентных и малосимптомных активных гастродуоденитов, в том числе

эрозивных, оказалась еще более значительной. Это объясняется, очевидно, отсутствием достаточно эффективных методов лечения язвенной болезни и тем, что клинические проявления обострения возникают только на определенном этапе его развития, и чем выше компенсаторные возможности системы пищеварения и организма в целом, тем больше отставание субъективных симптомов болезни от морфологического формирования патологического процесса. Так становится очевидной несостоятельность пока еще широко распространенного представления о «доклинической функциональной» стадии язвенной болезни, поскольку на самом деле доклинической является не «функциональная», а «морфологическая» стадия, еще не сопровождающаяся заметными функциональными нарушениями. Давно уже утвердилось представление о том, что патологический процесс возникает раньше, чем его начинает ощущать больной, а при хронических рецидивирующих заболеваниях, в том числе и при язвенной болезни, он, несомненно, со временем прогрессирует.

Глава 3

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬЮ ЯЗВЕННОГО И ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССОВ

В этой главе мы остановимся на характеристике язвенной болезни с локализацией язв в пилорическом канале, в верхнем отделе желудка и в постбульбарных отделах двенадцатиперстной кишки.

3.1. ЯЗВЫ ПИЛОРИЧЕСКОГО КАНАЛА ИЛИ ЯЗВЫ ПРИВРАТНИКА

Язвы этой локализации занимают особое место среди гастродуоденальных язв. В литературе указывается, что язвы этой локализации длительно не распознаются [Рысс С. М., Рысс Е. С., 1975; Мельников А. А., 1981; Широкова К. И., 1981, и др.]. Имеются различные сведения о частоте язв в этом отделе желудка — от 4,4% [Мельников Н. А., 1976] до 6,1% [Вилявин Г. Д., Панченко К. П., 1976], 7,6% всех больных с гастродуоденальными язвами и

более [Рейнберг С. А., Сальман М. М., 1963]. Между тем язвы пилорического канала редко описываются и мало изучены. Считается, что язвенной болезни с локализацией процесса в пилорическом канале свойственны упорное рецидивирующее течение, короткие нестойкие ремиссии, частые осложнения кровотечением и стенозированием.

В симптоматике язвенной болезни с изъязвлением в пилорическом канале одно из ведущих мест занимает боль, локализующаяся, как правило, в правой части эпигастральной области. Она обычно ритмичная: поздняя, «голодная» и ночная боль с иррадиацией в спину или в верхний отдел поясницы. Боль нередко сопровождается тошнотой и рвотой [Рысс С. М., Рысс Е. С., 1975, и др.]. Болевой синдром во время обострения может быть чрезвычайно интенсивным, приступообразным, многократно возобновляющимся в течение суток и не купирующимся достаточно полно не только приемом пищи и гидрокарбонатом натрия, но и неоднократными инъекциями м-холиноблокаторов и даже анальгетиков. Интенсивность боли при язвах пилорического канала, очевидно, обусловлена вовлечением в патологический процесс чрезвычайно чувствительного нервно-мышечного аппарата привратника с длительным его спазмом и повышением внутрижелудочного давления. По нашим данным, почти у половины больных (у 13 из 29) боль не отличалась существенно от боли при язве луковицы двенадцатиперстной кишки (поздняя, «голодная», ночная), у 9 она появлялась или резко усиливалась через короткий промежуток времени или непосредственно после еды, у остальных 7 прием пищи не оказывал заметного влияния на характер и интенсивность болевого синдрома.

Тошнота и рвота являются также патогномоничными симптомами для язвенного процесса в привратнике. Иногда они бывают единственным признаком данного заболевания. Наряду с этим обострение язвенной болезни нередко сопровождается похуданием, изжогой, отрыжкой (иногда тухлым яйцом), чувством распирания и быстрым насыщением сравнительно небольшим количеством пищи.

При обследовании больных можно выявить поздний шум и плеск, локальную болезненность в пилородуоденальной зоне при глубокой пальпации. Для подтверждения диагноза рентгенологического исследования обычно недостаточно, так как привратник мал (длина до 2 см), пассаж бариевой взвеси осуществляется быстро, а отеочно-воспалительные и спастические процессы затрудняют заполнение язвенного

кратера контрастным веществом. Кроме того, язвенные «ниши» в пилорическом канале маленькие и часто сопровождаются выраженным периульцерозным воспалением с деформацией выходного отдела желудка. Гиперсекреция, задержка содержимого и остатков пищи в желудке также затрудняют выявление «ниши».

Все же в ряде случаев удастся определить «нишу» на контуре в виде неглубокого остроконечного депо бариевой взвеси, окруженного небольшим воспалительным валом. На рельефе язвенная «ниша» контурируется как плоское овальной или округлой формы депо бариевой взвеси, расположенное в центре пилорического канала. Чаще в фазе обострения при рентгеновском исследовании обнаруживаются различные деформации пилорического отдела желудка: удлинение за счет инфильтрации или склероза прилежащих участков пилорического отдела или луковицы, асимметричное расположение привратника по отношению к выходному отделу желудка и луковицы, различные искривления и деформации пилорического канала. Иногда имеется резкий и длительный спазм привратника, затрудняющий рентгенологическое исследование.

При гастродуоденофиброскопии язва пилорического канала выявляется почти во всех случаях, но иногда для этого нужно исследовать больного на фоне лечения с интервалами в 5—7 дней. Эндоскопическую диагностику язв пилорического канала мы, как и другие исследователи [Сokolov Л. К., Зельдин В. Е., 1969; Васильев Ю. В., Мельников А. А., 1974, и др.], основывали на выявлении язвенного (у 26) или эрозивного (у 3) дефекта слизистой оболочки. Язвы и эрозии чаще всего располагались на малой кривизне (18 больных), реже на задней (9) и передней стенках (3 человека). Наряду с этим у всех больных имелись гиперемия и отек слизистой оболочки пилорического канала, деформация входа, не позволившая при первом исследовании у 8 больных обнаружить язвенный дефект.

У 7 больных выявлен сопутствующий язве пилорического канала рефлюкс-эзофагит, у 5 — язва тела желудка, у 4 — язва начальной части луковицы двенадцатиперстной кишки. При изучении состояния слизистой оболочки желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки во всех случаях отмечались более или менее выраженные изменения, характерные для хронического гастрита и дуоденита. Более существенные морфологические изменения выявлялись в слизистой оболочке пилорического отдела (атрофия и перестройка эпителия желез по кишечному типу).

Показатели желудочной секреции у этих больных чаще приближались к таковым у больных с язвой двенадцатиперстной кишки.

3.2 ЯЗВЫ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА

Клиническая картина язвенной болезни при локализации язвы в верхнем отделе желудка часто не укладывается в описание классических форм заболевания, маскируясь проявлениями стенокардии, хронического холецистита, левостороннего плеврита [Широкова К. И., 1981, и др.]. Из-за трудностей клинической, рентгенологической и даже эндоскопической диагностики язвы этой локализации нередко долго не диагностируются [Соколов Л. К. и др., 1971; Лемешко З. А., 1974; Гребенев А. Л. и др., 1977, и др.]. Язвы этой локализации составляют 10—15% язв желудка и 2—3% всех гастродуоденальных язв. Язвы верхнего отдела желудка чаще встречаются у мужчин в возрасте от 40 до 60 лет. Обычно диагноз язвенной болезни ставят значительно позже появления первых признаков заболевания, причем часто он вначале бывает ошибочным (хронический гастрит, хронический холецистит, стенокардия, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и др.). Однако все это относится к тем случаям, где недостаточно используются современные эндоскопические методы.

Под нашим наблюдением находилось 47 больных с язвой в верхнем отделе желудка. Все больные были тщательно обследованы, в том числе им выполняли эзофагогастроскопию и прицельную биопсию слизистой оболочки из перилульцерозной зоны. Длительность «желудочного» анамнеза у этих больных не превышала 5 лет, а от момента последнего обострения проходило не более 3 мес, что объясняется ранним проведением эндоскопии. Основным симптомом у всех больных была боль, которая у 26 локализовалась за мечевидным отростком, в том числе у 8 больных распространялась в за грудинное пространство и в область сердца. Многих этих больных некоторое время наблюдали по поводу стенокардии. Боли типа стенокардических при язвах верхнего отдела желудка отмечали Г. Л. Левин (1970), М. М. Губергриц с соавт. (1973) и др. У остальных больных преобладала боль в эпигастральной области, правом и левом подреберьях, неопределенной и множественной локализации. Изредка наблюдалась иррадиация боли в спину и поясничную область. Почти у половины больных (19 человек) боль сопровождалась чувством жжения, реже были давяще-но-

щие (7), колющие (5), распирающие (3 больных). У большинства больных установлен определенный ритм боли, зависящий от приема пищи: у 27 больных боли возникали к концу еды или вскоре после нее, а у 12 больных — в более поздние сроки (не ранее 30—40 мин), у 8 больных имелась типичная боль натошак и ночная боль. Малоинтенсивная и умеренная боль (33 больных) отмечена чаще, чем интенсивная (14 человек). Боль довольно быстро исчезала при щадящем режиме питания и терапии антацидными средствами. Нередко прием гидрокарбоната натрия и других антацидов (фосфалюгель, алмагель) быстро купировал болевой синдром.

Из диспепсических явлений у 12 наблюдалась изжога (у всех диагностирована недостаточность кардии), у 8 — тошнота, у 7 — рвота, у 5 — слюнотечение, 4 ощущали горечь во рту. Во время еды нередко наряду с болью было чувство тяжести в подложечной области, проходящее после приема антацидного средства. У 29 из 47 больных язвы локализовались в субкардиальном отделе желудка, у 15 — в верхней трети тела и у 2 — в кардиальном отделе. У 7 больных выявлено 2 язвы и более, из них у 3 больных в других отделах желудка и у одного — в луковице двенадцатиперстной кишки. В большинстве случаев язва верхнего отдела желудка обнаружена при нормальной секреторной функции желудка, хотя практически у всех больных были диагностированы различные формы хронического гастрита с преобладанием интерстициального. У 5 наблюдаемых нами больных было кровотечение (кровавая рвота, мелена, падение гемоглобина и гематокрита, ретикулоцитоз), у 2 из них кровотечение стало первым клиническим проявлением заболевания. Однако принято считать, что у больных с язвами в верхнем отделе желудка осложнения встречаются чаще, чем при их локализации в других отделах желудка. Так, например, кровотечение имеется почти у половины больных с указанной локализацией язв [Серебрякова А. Г., 1953], малигнизация — у 5—10 % [Широкова К. И., 1981], пенетрация — до 70% [Кожура Л. А., 1969], перфорация язвы — у 0,9% [Лемешко З. А. и др., 1974]. Язвы верхнего отдела желудка могут сочетаться с язвами желудка другой локализации и язвами двенадцатиперстной кишки; такое сочетание составляет от 3,1 до 24% [Спиридонов А. П., 1977].

Клиническая картина заболевания при язве в верхнем отделе желудка имеет некоторые особенности (основные — нетипичная локализация, иррадиация и характер болевых ощущений). Тщательный расспрос больного, анализ анам-

нестических данных, знание особенностей субъективных и объективных проявлений заболевания позволяют провести дифференциальную диагностику между язвенной болезнью с язвами в других отделах желудка и заболеваниями сердца. Рентгенологически, даже с применением специальных методик, не всегда удастся выявить язву верхнего отдела желудка и тем более определить ее характер. При подозрении на язву верхнего отдела желудка нужно делать эндоскопию.

3.3. ВНЕЛУКОВИЧНЫЕ ЯЗВЫ

У большинства больных клинические проявления внелуковичных язв сходны с типичной клиникой язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Вместе с тем нередко они сопровождаются симптомами, напоминающими холецистит, панкреатит и энтероколит. Постбульбарные язвы чаще располагаются в области верхнего изгиба и в начальном отрезке нисходящей части двенадцатиперстной кишки. По данным большинства исследователей, частота постбульбарных язв колеблется от 5 до 10% [Рейнберг С. А., Сальман М. М., 1964; Майоров В. М., 1975, и др.]. Язвы, располагающиеся дистальнее луковицы двенадцатиперстной кишки, чаще выявляются у мужчин, чем у женщин.

На основании данных литературы и собственных наблюдений (27 больных) можно считать основным клиническим проявлением постбульбарных язв болевой синдром. В большинстве случаев боль локализуется в правом верхнем квадранте живота, распространяется на спину, позвоночник, в правую лопатку. Нередко она локализуется в спине и отдает вниз, в область пупка. Боль связана с приемом пищи: у половины больных она возникает через 2—3 ч после еды, у трети — в ночное время и у $\frac{2}{3}$ больных является «голодной», но в отличие от бульбарных язв боль прекращается не сразу, а через 15—20 мин после еды и далеко не всегда полностью. Боль чаще ноющая, постепенно нарастающая, реже приступообразная. Прием антацидов, а также рвота способствуют уменьшению боли, но очень редко она полностью проходит. Боль купируется только курсовым лечением, а не однократным использованием тех или иных «противоязвенных» средств. Боль обычно сопровождается изжогой, горечью во рту и тошнотой, рвота при язвах данной локализации бывает редко.

Характерным признаком постбульбарных язв служит острое и рецидивирующее желудочно-кишечное кровотече-

ние, проявляющееся меленой, нарастающей слабостью, потливостью, головокружением, «рябью в глазах», сухостью во рту, тошнотой и другими симптомами острой постгеморрагической анемии. Болевой синдром при этом ослабевает и даже иногда полностью купируется.

При объективном обследовании больных вне приступа боли нередко определяются мышечное напряжение в эпигастрии правее средней линии, положительный симптом Менделя и локальная болезненность при пальпации в проекции двенадцатиперстной кишки.

Субъективная и объективная симптоматика язвенной болезни при постбульбарных язвах определяется глубиной и локализацией язвы, выраженностью и распространенностью воспалительного процесса. Анатомическая близость язвы и периульцерозного воспаления к головке поджелудочной железы, желчному пузырю, общему желчному протоку, а также к правой почке может быть причиной ошибочной диагностики холецистита, холедохита, панкреатита, почечной колики. Одним из признаков внеульцерозной язвы может быть желтуха, обусловленная периульцерозным воспалением, распространяющимся на сфинктер большого дуоденального сосочка (сфинктер Одди), пенетрацией язвы в поджелудочную железу с развитием в ней реактивного воспаления, сдавливающего общий желчных проток и нарушающего отток желчи из билиарной системы. Реактивный панкреатит, возникающий у больных язвенной болезнью с постбульбарными язвами, сопровождается интенсивной висцерально-соматической болью в левой половине живота. Боль чаще постоянная, усиливается во время физической нагрузки и при пальпации; после приема пищи присоединяется чувство тяжести или распираания в животе.

Выраженный воспалительный процесс в двенадцатиперстной кишке может привести к формированию обширных спаек с желчным пузырем и другими органами.

Важное значение в диагностике постбульбарных язв принадлежит рентгенологическому исследованию, но с его помощью не всегда удастся выявить язвенную «нишу». При отрицательном результате рентгенологического исследования, но подозрении на постбульбарную язву необходимо провести повторное исследование через 7—10 дней от начала лечения. К прямым рентгенологическим признакам постбульбарных язв, кроме «ниши», относят инфильтративный вал, суживающий просвет кишки, и конвергенцию складок слизистой оболочки [Рабухина Н. А., 1983]. Наиболее достоверным методом диагностики постулькерозных язв

двенадцатиперстной кишки остается эндоскопия [Смагин В. Г. и др., 1972]. Диаметр язв в постбульбарном отделе двенадцатиперстной кишки редко превышает 0,6—0,8 см, они имеют округлую или полуовальную форму. Края язв четкие, ровные, приподнятые. Вокруг язв наблюдается периульцерозная зона воспаления (гиперемия, отек, подслизистые кровоизлияния), их дно гладкое, покрыто желто-зеленым или беловатым налетом. Прилежащая к язве слизистая оболочка обычно также вовлекается в воспалительный процесс.

3.4. ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ С СОПУТСТВУЮЩИМ РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТОМ

Язвенной болезни нередко сопутствуют воспалительно-дистрофические изменения слизистой оболочки дистального отдела пищевода. Частота этих изменений, называемых рефлюкс-эзофагитом, колеблется от 13 до 60% [Выгоднер Е. Б. и др., 1976]. В забросе кислого желудочного содержимого в пищевод основная роль отводится недостаточности нижнего пищеводного сфинктера [Гребенев А. Л. и др., 1971; Салупере В. П. и др., 1977] и увеличению внутрижелудочного давления [Геллер Л. И. и др., 1978, и др.]. Механизмы расслабления сфинктера, ограничивающего в норме пищевод от желудка, остаются неизученными [Guller, 1977, и др.]. Так, функция сфинктера снижается под влиянием секретина, глюкагона, вазоактивного кишечного полипептида, катехоламинов, постагландиннов, E_1 -, E_2 -, A_2 -антихолинэргетиков, теofilлина, кофеина, морфина, никотина, этилового спирта и повышается при воздействии гастрина [Лорие Н. Ю., Радбиль О. С., 1984].

Эзофагит у больных с желудочно-пищеводным рефлюксом несколько чаще возникает при гиперацидности желудочного содержимого, чем при гипацидности, но все же его выраженность в основном определяет длительность контакта слизистой оболочки пищевода с желудочным содержимым, т. е. продолжительность и частота рефлюкса [Stancin, 1975]. Однако вопросы этиологии, патогенеза, клиники и морфофункциональных проявлений рефлюкс-эзофагита при язвенной болезни пока не нашли достаточно полного освещения, что объясняется рядом обстоятельств, в том числе поздней и недостаточно точной диагностикой из-за несовершенства методик исследования и ограниченного использования эзофагогастроуденофиброскопии. С помощью эндоскопии изменения слизистой оболочки пищевода

при эзофагите определяются в 10 раз, а пищеводно-желудочный рефлюкс — в 3 раза чаще, чем при рентгенологическом исследовании [Szymanski, 1979].

В связи с отсутствием в литературе сведений, достаточно полно освещающих сопряженный с язвенной болезнью рефлюкс-эзофагит, мы сочли возможным привести результаты собственных наблюдений [Григорьев П. Я. и др., 1981, 1982] 147 больных язвенной болезнью с сопутствующим рефлюкс-эзофагитом в возрасте от 20 до 50 лет (значительно преобладали мужчины — 87,8%). Рефлюкс-эзофагит при язвенной болезни чаще развивается у лиц, занятых физическим трудом (60,8%), имеющих длительный язвенный анамнез (63,9%) и рецидивирующее течение заболевания (64,6%). Основными провоцирующими факторами, возможно, обуславливающими обострение язвенной болезни и эзофагита, были нарушения режима питания (83,6%), психоэмоциональные (64,6%) и физические перегрузки (60,8%), курение (59,9%), злоупотребление алкоголем (51,1%) и прекращение рекомендованного медикаментозного лечения (36,8%).

При эндоскопическом исследовании у всех больных выявлены язвы, из них у 79,8% язва локализовалась в луковице двенадцатиперстной кишки, у 10,3% — в желудке и у 9,9% были язвы двух локализаций и множественные. У всех больных определялись глубокие язвы с выраженной зоной периульцерозного воспаления. Независимо от локализации язвенного дефекта отмечались явления гастрита: при желудочных язвах гастрит чаще был диффузным, при дуоденальных ограничивался пилорическим отделом, но в 40,2% случаев он также был диффузным. У всех больных имелся дуоденит, в том числе у 87,7% максимально активный. Отек и деформация привратника выявлены у 93% больных с дуоденальными и пилорическими язвами. У 75,7% больных имелся дуоденально-гастральный рефлюкс с забросом в желудок содержимого двенадцатиперстной кишки с примесью желчи, у 46,7% наблюдались отчетливые дискинетические и антиперистальтические сокращения выходного отдела желудка. Выраженные воспалительные изменения в пилорическом отделе желудка и луковице двенадцатиперстной кишки, проявляющиеся отеком, деформацией и длительными спазмами привратника, нарушают эвакуацию содержимого из желудка, способствуют повышению внутрижелудочного давления и забросу содержимого в пищевод. Мы установили прямую зависимость тяжести воспалительно-деструктивных изменений слизистой оболоч-

ки пищевода от выраженности деформации пилоробульбарной зоны.

Эндоскопически рефлюкс-эзофагит характеризуется гиперемией, отеком, утолщением складок слизистой оболочки, сегментарным спазмом пищевода и его расширением, исчезновением линии перехода слизистой оболочки пищевода в желудок, зиянием кардии, регургитацией желудочного содержимого, эрозиями разной выраженности и другими проявлениями воспаления. Целесообразно выделить 3 степени активности рефлюкс-эзофагита: I степень — ограниченные участки гиперемии и отек слизистой оболочки дистального отдела пищевода; II степень — диффузная гиперемия и отек слизистой оболочки пищевода и кардии, иногда с эрозиями, покрытыми белесоватыми псевдомембранами; III степень — язвенно-геморрагическая, при которой наряду с выраженными и распространенными гиперемией и отеком слизистой оболочки имеются кровоизлияния и изъязвления.

В наших наблюдениях преобладали больные с активностью рефлюкс-эзофагита II степени (61,2%). У части больных (22 человека) с резко выраженным рефлюкс-эзофагитом (активность III степени) в дистальных сегментах пищевода обнаружены язвы, по внешнему виду напоминающие язвы желудка, округлые или вытянутые в продольном направлении. Диаметр язв резко превышал 1 см. На дне язвы чаще был желто-серый или кровянистый налет, после его снятия обнажалось багрово-красное дно.

Морфологически рефлюкс-эзофагит проявляется воспалительной инфильтрацией подслизистого слоя, преимущественно плазмócитами, нейтрофильными лейкоцитами и лимфоцитами, отеком слизистого и подслизистого слоев, вакуольной дистрофией и акантозом эпителия. Наряду с этим выявлялись склеротические и кистозные изменения в слизистой оболочке, десквамация и складчатость эпителия, венозный застой, микрогематомы. Глубокие структурные изменения эпителия и подслизистого слоя свидетельствовали о хроническом и рецидивирующем рефлюкс-эзофагите, что совпадало с данными анамнеза.

Клинические проявления язвенной болезни, сочетающейся с недостаточностью кардии и рефлюкс-эзофагитом, имеют ряд особенностей. У больных изменяется ритм боли, присоединяются нетипичные для язвенной болезни симптомы: длительная боль в области мечевидного отростка, изжога, отрыжка кислым, воздухом, иногда горечью, срыгивания съеденной пищи, содержимым желудка, изредка в со-

четании с приступообразным кашлем, чувство саднения и сдавливания за грудиной, тошнота, неприятный вкус во рту. Боль, связанная с рефлюкс-эзофагитом, отличается длительностью, она жгучая, локализуется в области мечевидного отростка, иррадирует по ходу пищевода, реже в левую половину грудной клетки, в шею, спину. Прием антацидов, спазмолитиков не дает заметного эффекта. Боль усиливается, а иногда и появляется в горизонтальном положении больных, особенно на высоте пищеварения.

Возникновение болей за грудиной у больных с рефлюкс-эзофагитом связывается с пептическим раздражением стенки пищевода и его спазмами во время регургитации кислого желудочного содержимого [Березов Ю. Е. и др., 1966; Гребенев А. Л. и др., 1971, и др.], с ущемлением пролабированной слизистой оболочки [Rôgeh, 1978].

При рефлюкс-эзофагите сочетаются два диспепсических симптома и более. Частым симптомом язвенной болезни с сопутствующим рефлюкс-эзофагитом является изжога, нередко постоянная, усиливающаяся во время пищеварения, при употреблении жидкости, наклоне туловища или в положении лежа, незначительно уменьшающаяся под влиянием антацидных препаратов. Часто изжога предшествует появлению жгучей боли за грудиной. С такой же частотой, как изжога, встречается отрыжка воздухом, кислым, иногда горьким, вплоть до срыгивания. Отрыжку считают прямым признаком недостаточности кардии. Об этом свидетельствует также срыгивание желудочного содержимого, сопровождающееся жжением по ходу пищевода и нередко приступообразным кашлем, особенно в ночное время. Саднение или боль при прохождении пищи по пищеводу, сдавление за грудиной наблюдаются в основном у больных с резко выраженным и распространенным эзофагитом.

При рентгенологическом исследовании больных с рефлюкс-эзофагитом нередко удается подтвердить недостаточность кардии, грыжу пищеводного отверстия диафрагмы и дискинетические расстройства, а иногда можно обнаружить «нишу» на контуре или рельефе слизистой оболочки пищевода.

Язвенная болезнь с сопутствующим рефлюкс-эзофагитом чаще принимает рецидивирующее и прогрессирующее течение, но все же при адекватной терапии возможны длительные и стойкие ремиссии.

3.5. ПЕРИВИСЦЕРИТЫ (ПЕРИГАСТРИТ, ПЕРИДУОДЕНИТ)

При обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки периульцерозное воспаление нередко достигает серозной оболочки. По данным А. В. Ефремова, К. Д. Эристави (1969), признаки перивисцерита выявляются при язвенной болезни в 43,7% случаев, и в связи с этим вряд ли такие формы перивисцерита следует относить к осложнениям язвенной болезни, хотя его клинические симптомы при язвенной болезни возможны. Они определяются как распространенностью, так и локализацией воспалительного процесса. В фазу обострения, как правило, имеется некоторая реакция серозной оболочки, определяемая при пальпации (симптом локального мышечного напряжения) и «поколачивании» (симптом Менделя), исчезающая в фазу ремиссии. С практических позиций имеют значение не только выраженность и локализация воспаления, но и спаечные периульцерозные процессы, изменяющие картину язвенной болезни, нарушающие деятельность желудка, двенадцатиперстной кишки и других органов пищеварения. Наиболее часто спайки образуются между пилоробульбарным отделом и поджелудочной железой, между желудком и печенью, реже наблюдаются сращения с желчным пузырем и толстой кишкой, еще реже рубцовые изменения развиваются в области малого сальника.

С присоединением перивисцерита боль при язвенной болезни становится более интенсивной, чаще иррадирует (висцеральный синдром с иррадирующей болью), усиливается вскоре после приема пищи, особенно после обильной еды, при физических нагрузках, сотрясениях тела. В фазе обострения перивисцерита наряду с локальными мышечным напряжением, перкуторной и пальпаторной болезненностью нередко при пальпации живота определяется иррадирующая болезненность. Локализация и иррадиация перкуторной и пальпаторной болезненности зависят от расположения язвы и перивисцерита. Так, «задний» перигастрит и «медиальный» перидуоденит вызывают резкую боль, напоминающую боль при поражении поджелудочной железы. Перивисцерит выходного отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки может вызывать двигательную недостаточность, при этом привратник может быть свободно проходим. Однако в фазе обострения перивисцерит чаще сопровождается нарушением проходимости пилорического отдела, воспалительным инфильтратом вокруг язвы, а

возможно, и спаечным процессом. Обычно спаечная деформация развивается при длительной рецидивирующей язвенной болезни.

При перигастрите в области малой кривизны желудка соответственно локализации язвы и периульцерозного воспаления пальпаторная болезненность определяется в эпигастрии и нередко иррадирует в правое подреберье. Далеко зашедший рецидивирующий перигастрит этой локализации может привести к укорочению и сморщиванию малой кривизны желудка и подтягиванию к ней пилорического отдела. При локализации язвы в двенадцатиперстной кишке перидуоденит нередко сопровождается деформацией ее луковицы, особенно обширные воспалительные и спаечные изменения возникают в случае пенетрации язвы. В некоторых случаях обширные спаечные разрастания при перидуодените могут захватывать соседние органы (желчный пузырь, протоки, поджелудочная железа и др.). Фиброзные и воспалительные изменения серозной оболочки двенадцатиперстной кишки, ее спайки с соседними органами и рубцы могут вызывать деформацию кишки с тем или иным сужением просвета.

Однако в настоящее время чаще встречаются малосимптомные формы перивисцерита, проявляющиеся в основном в фазе обострения язвенной болезни. При этом у больных наряду с указанной выше симптоматикой перивисцерита нередко имеются субфебрильная температура, повышение СОЭ, гиперфибриногенемия, появление в крови С-реактивного протеина и другие показатели воспаления. При лапароскопии обнаруживаются признаки воспалительного процесса и спайки на серозной оболочке желудка или двенадцатиперстной кишки. В исходе перивисцерита спайки обычно располагаются на ограниченном участке серозной оболочки, не вызывают грубой деформации и нарушения функции.

С помощью гастродуоденоскопии наряду с язвой, нередко глубокой и большой, выявляются выраженное и распространенное воспаление слизистой оболочки (отек, гиперемия, кровоизлияние, эрозии), деформация стенки и нарушение подвижности пораженного органа. Основными рентгенологическими симптомами перивисцерита и, в частности, перидуоденита, остаются деформация, ограничение подвижности в области перивисцерита, сужение просвета. При перибульбите контуры луковицы неровные, зубчатые, смещение ограничено. Переход рубцово-спаечного процесса с луковицы на область привратника обуславливает его деформацию.

СОПУТСТВУЮЩИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

При язвенной болезни в фазе обострения при пункционной биопсии печени З. Ф. Леоненкова (1972) у 71% больных выявила жировую, у 29% — белковую дистрофию гепатоцитов, у 35,4% — инфильтрацию и фиброз портальных трактов. Ф. И. Комаров и соавт. (1983), обобщая результаты клинических, биохимических и радионуклидных исследований больных с дуоденальной язвой, хотя и отмечают у большинства поражение печени, все же советуют критически оценивать данные литературы по этому вопросу. Патогенез поражения печени при язвенной болезни не совсем ясен. Обсуждаются интероцептивные и гормональные влияния на печень с двенадцатиперстной кишки [Уголев А. А., 1978], воздействие экзо- и эндотоксинов, образующихся в пораженном язвенным и воспалительным процессом органе [Комаров Ф. И. и др., 1983]. Очевидно, некоторая роль в развитии дистрофических изменений в печени принадлежит диетическим ограничениям [Pollak, 1974]. Однако распознать патологию печени у больных язвенной болезнью на основании клинических симптомов чрезвычайно трудно. Этим, а также отчасти разнородным контингентом обследованных больных и несовершенством методов исследования объясняется противоречивость данных литературы.

Мы изучали состояние печени у 100 больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения и ремиссии с использованием современных методов, включая пункционную биопсию, эхогепатографию, динамическую сцинтиграфию с РФП «Хида» и др. Результаты соотносили с принятой у нас в стране номенклатурой болезней печени и синдромных нарушений.

Преходящая гематомегалия выявлена у 22 больных, незначительная гипербилирубинемия, в основном за счет неконъюгированной фракции, — у 9, синдромы цитолиза по активности АлТ, АсТ, ГГТП, уровню ферритина — у 7, мезенхимального воспаления по белковому и иммунному спектру крови — у 16, холестаз (по показателям активности ЩФ, интенсивности выведения РФП, концентрации в крови желчных кислот) — у 1. Лабораторных синдромов синтетической недостаточности печени (концентрация в крови альбуминов, протромбина, трансферрина), гиперспленизма и портальной гипертензии не отмечено ни у кого из обследованных больных.

На основании сопоставления клинических, лабораторных, инструментальных и морфологических данных у 8 больных был диагностирован реактивный гепатит, подвергшийся обратному развитию под влиянием противоязвенного лечения; у остальных больных патологии печени не выявлено.

При язвенной болезни нередко различные дискинезии желчных путей и желчного пузыря [Игнатова Н. З., 1973; Иванов А. И., 1976; Комаров Ф. И. и др., 1983, и др.]. Преобладают гипертонически-гиперкинетические формы дискинетических нарушений желчевыводящих путей [Галкин В. А., Сторожук Г. И., 1973; Охримович Л. М., 1975, и др.]. Однако при длительном течении и осложнениях язвенной болезни возможны гипотонически-гипокинетические формы дискинезии желчных путей [Галкин В. А. и др., 1977; Рейнгард Б. К., 1978, и др.]. Очевидно, частота того или другого типа дискинезии желчных путей при язвенной болезни зависит от локализации язвы, длительности заболевания и осложнений. По нашим данным, при локализации язвы в желудке чаще наблюдается гипокинетическая, в двенадцатиперстной кишке — гиперкинетическая дискинезия желчного пузыря. Однако из-за тесной анатомо-физиологической связи гастродуоденогепатохолеодо-панкреатической системы по клиническим и даже лабораторно-инструментальным данным определить форму дискинезии, причинно-следственные отношения, пути распространения и развития патологического процесса довольно сложно. У отдельных больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, по-видимому, возможно инфицирование желчных путей с развитием холецистита. Вероятность этого возрастает при пенетрации язвы, перидуодените, постбульбарных язвах, стенозирующем папиллите, развившихся при переходе воспалительного процесса с дуоденальной слизистой оболочки на сосочки. Во всех этих случаях ситуацию определяет нарушение оттока желчи.

В отдельных сообщениях говорится о сочетании язвенной болезни с холелитиазом, способным изменить течение язвенной болезни. В клинической картине при этой сочетанной патологии могут преобладать симптомы, свойственные заболеваниям билиарного тракта. Однако обнаружение желчных камней у больного язвенной болезнью при функционирующем желчном пузыре не всегда еще свидетельствует о холецистите. Клиническое толкование подобных сочетаний иногда затруднительно, так как не всегда спонтанная боль и болезненность при пальпации в

правом подреберье или в правом верхнем квадранте живота является признаком вовлечения в процесс желчевыводящих путей, в частности желчного пузыря. Трудности могут усугубляться присоединением дискинезии преимущественно правой половины толстой кишки [Маржатка Э., 1967].

Частота вовлечения в патологический процесс поджелудочной железы при язвенной болезни, по данным литературы, неодинакова, что, возможно, связано с трудностями диагностики панкреатита. Н. Р. Рахимов, О. В. Кокуева (1978) в 19,1% случаев этиологическим фактором хронического панкреатита считают язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки. По данным А. Л. Гребеневой и соавт. (1978), при язвенной болезни в 14% случаев развивается хронический панкреатит, а по мнению других авторов [Финченко А. Ф. и др., 1978; Калинин А. В. и др., 1978; Успенский В. М., Кочетков В. А., 1978, и др.], поджелудочная железа в патологический процесс вовлекается при язвенной болезни еще чаще. Авторы считают основными патогенетическими механизмами «панкреатопатии» при язвенной болезни нарушение оттока панкреатического сока в связи с дуоденальным стазом, папиллитом, пенетрацией язвы, перидуоденитом и перигастритом [Мирзоев А. П., 1976; Комаров Ф. И. и др., 1983, и др.].

Наиболее частой формой поражения поджелудочной железы при язвенной болезни является реактивный панкреатит с преходящим нарушением ее внешнесекреторной функции [Федышин П. С. и др., 1978]. Клиническая картина этой формы панкреатита не всегда четко очерчена и в большинстве случаев, по-видимому, он не диагностируется. Деструктивные формы вторичного панкреатита при язвенной болезни, очевидно, не встречаются.

К симптомам панкреатита, осложняющего язвенную болезнь, следует отнести опоясывающую боль с иррадиацией в спину, метеоризм, нарушения стула с копрологически доказанным панкреатическим синдромом (стеаторея, креаторея, много мыл и жирных кислот). При объективном обследовании наблюдаются левосторонняя болезненность, положительный френкиус-симптом слева, изменения как экзокринной, так и, иногда, эндокринной функции. Известное значение в диагностике панкреатита имеют сканирование поджелудочной железы, эхопанкреатография и другие исследования.

**ДИАГНОСТИКА НЕКОТОРЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ****5.1. КРОВОТЕЧЕНИЯ**

Одним из наиболее частых и опасных осложнений язвенной болезни является кровотечение, причем дуоденальные язвы кровоточат чаще, чем желудочные [Василенко В. Х., Гребенев А. Л., 1983]. Гастродуоденальные кровотечения могут осложнять и многие другие заболевания (рак желудка, цирроз печени с портальной гипертензией, геморрагический гастрит, синдром Маллори—Вейса и др.). В большинстве случаев язвенное кровотечение возникает на фоне обострения язвенной болезни (голодная боль, изжога и др.), но у части больных оно может быть первым проявлением рецидива заболевания. Скрытое (оккультное) кровотечение почти всегда сопутствует обострению язвенной болезни, хотя, как правило, остается незамеченным и не считается ее осложнением. Обычно диагностируются лишь массивные (профузные) кровотечения с кровавой рвотой, меленой. Кровавая рвота и мелена, как правило, возникают одновременно. Эти симптомы дают основание говорить о значительном кровотечении из верхних отделов пищеварительной системы. При рвоте кровью источник кровотечения чаще располагается в желудке и значительно реже в двенадцатиперстной кишке, т. е. выше дуоденального изгиба (связка Трейтца). При этом рвотные массы чаще напоминают кофейную гущу. Однако кровотечение в двенадцатиперстную кишку и даже в желудок не всегда сопровождается кровавой рвотой, часто появляется только мелена, считающаяся характерным признаком кровотечения из желудка и двенадцатиперстной кишки. Темно-красная кровь, равномерно перемешанная с испражнениями, встречается при кровотечении из тонкой кишки. Неизменная красная кровь, не смешанная с испражнениями, более свойственна кровотечению из нижних отделов толстой кишки. В тонкой кишке кровь переваривается протеолитическими ферментами как пищевой белок, что придает калу черную окраску, ее продукты раздражают кишечник, ускоряя продвижение содержимого. Кал будет кашицеобразным, липким, с угольным блеском, черным, «как деготь». Мелена у взрослого человека появляется при кровопотере из желудка или двенадцатиперстной кишки не менее 80 мл [Маржатка Э., 1967]. Приблизительно 90% кровотечений при язве двенадцатиперстной кишки проявляются только меленой,

тогда как при язве желудка довольно часто наблюдается также и кровавая рвота.

Клиническая картина разнообразна. Она определяется темпом кровотечения и объемом кровопотери.

При легком кровотечении, когда потеря крови не превышает 350—400 мл, субъективных ощущений или вовсе не бывает, или они ограничиваются легкой преходящей тошнотой, сухостью во рту, слабостью, познабливанием. Больной во многих случаях может даже не обратить внимания на эти симптомы, если нет рвоты кровью. Наиболее постоянные признаки — позыв на дефекацию и дегтеобразный стул. Кровопотерю, не превышающую 10% исходного объема циркулирующей крови, организм обычно переносит легко за счет включения механизмов саморегуляции и компенсации. Во время и сразу же после кровопотери в результате рефлекторного выброса надпочечниками катехоламинов возникает спазм периферических сосудов, что сопровождается уменьшением объема сосудистого русла и компенсацией гемодинамики, благодаря которой сохраняется достаточный кровоток в жизненно важных органах (мозг, миокард, печень). Одним из важнейших механизмов саморегуляции организма в данный момент является аутогемодилюция. Мобилизация собственной межтканевой жидкости и выброс ее в сосудистое русло приводят к восстановлению объема циркулирующей крови, уменьшению вязкости крови, вымыванию эритроцитов из депо. Тем самым при относительно небольшой кровопотере создаются условия для быстрой нормализации не только центральной, но и периферической гемодинамики. Показатели крови быстро выравниваются и повторное исследование, как правило, не определяет существенного отклонения от нормы содержания гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов и гематокрита. Однако с 3—4-го дня в периферической крови появляется увеличенное количество ретикулоцитов как результат активации эритропоэза. Положительная реакция кала на скрытую кровь после однократной кровопотери обычно сохраняется в течение 2—3 нед, а мелена — 3—5 сут.

При большей потере крови или повторной кровопотере появляются симптомы острой постгеморрагической анемии: внезапная слабость, тошнота, потливость, шум в ушах, «мелькание мушек» перед глазами, сердцебиение, головокружение, обморочное состояние. Больной становится бледным, кожные покровы — влажными (холодный липкий пот), пульс — учащенным и малым, систолическое артериальное давление снижается. Появляются осиплость голо-

са, жажда, адинамия, олигурия. Необходимо иметь в виду, что указанные субъективные и объективные симптомы могут появиться раньше кровавой рвоты и мелены. Общее состояние больного зависит не только от величины кровопотери, но и от ее скорости. Под влиянием указанных выше компенсаторно-приспособительных механизмов восстанавливается объем циркулирующей плазмы (обычно в течение нескольких часов), но вследствие разжижения крови развивается нормохромная гиперрегенераторная анемия, являющаяся критерием тяжести кровотечения. Но в первые часы даже после значительной кровопотери концентрация гемоглобина и количество эритроцитов остаются достаточными. Их падение начинается к концу первых суток и особенно быстро прогрессирует на фоне лечебного введения жидкости (полиглюкин и др). Происходит снижение количества тромбоцитов, эритроцитов и гемоглобина, гематокрита, растет ретикулоцитоз. После однократного кровотечения анемия достигает максимальной выраженности обычно к концу первых суток и отсутствие положительной динамики показателей эритропоеза в течение 2—3 последующих суток свидетельствует о продолжающемся или повторном кровотечении. Кроме того, при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта часто присоединяется азотемия с увеличением концентрации мочевины и креатинина в крови. Ее причиной обычно становится резорбция белка крови. Резорбционная азотемия имеет как диагностическое, так и прогностическое значение. Она закономерно возникает при массивных кровотечениях и быстро проходит, если кровотечение прекращается, особенно под влиянием адекватных лечебных мероприятий.

Иногда у больных определяется небольшая гипербилирубинемия, снижается уровень протромбина и альбумина в крови. На второй день после кровотечения может появиться резорбционная лихорадка, уменьшающаяся после промывания кишечника.

Для распознавания источника острых кровотечений из пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки проводили неотложное рентгенологическое исследование [Сальман М. И., 1963; Щербатенко М. К., 1967, и др.]. Однако его информативность все же оказалась недостаточной, и теперь при подозрении на кровотечение и даже на высоте его все чаще применяется эндоскопия, которая преследует не только диагностические, но и лечебные цели — остановку кровотечения [Стручков В. И. и др., 1970; Соколов Л. К.

и др., 1972; Буянов В. М., Савельев В. С. и др., 1973, и др.]. Опыт свидетельствует, что квалифицированный эндоскопист, вооруженный современным эндофиброскопом, в большинстве случаев может диагностировать кровотечение из язв пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, а также установить продолжающееся кровотечение. Наиболее целесообразно и эффективно раннее эндоскопическое исследование. При urgentной эндоскопии врач может решить вопрос об угрозе кровотечения или его возобновлении в ближайшее время. Так, тромбированные сосуды и сгустки крови в дефекте слизистой оболочки подозрительны на повторное кровотечение и, наоборот, кровотечение становится маловероятным при неглубоких язвах, окруженных небольшим валом гиперемии и расположенных вне проекции крупных сосудов [Савельев В. С. и др., 1977]. Однако в отдельных случаях эзофагогастродуоденоскопия не позволяет поставить окончательный диагноз и не выявляет источник кровотечения. В связи с этим прибегают к срочной лапароскопии, иногда ее сочетают с эндоскопией, проводя одновременно осмотр слизистой оболочки и серозного покрова абдоминального отдела пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Изучение сосудистого рисунка при трансиллюминации дает возможность установить диагноз у большинства больных с кровотечением [Березов Ю. Е. и др., 1976]. При сочетанном исследовании выявляют точную локализацию язвы, ее форму, размеры, толщину стенки в области дна и краев, характер изменений серозного покрова и сосудистого рисунка.

5.2. ПЕНЕТРАЦИЯ И ПЕРФОРАЦИЯ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА ИЛИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Под пенетрацией понимают распространение язвы за пределы стенки желудка или двенадцатиперстной кишки в окружающие ткани и органы. Различают стадию проникновения язвы (некроза) через все слои стенки желудка или двенадцатиперстной кишки, стадию фиброзного сращения с прилежащим органом и стадию завершенной перфорации и проникновения в ткань прилежащего органа. Язвы задней и боковой стенок луковицы и постбульбарные язвы двенадцатиперстной кишки чаще пенетрируют в головку поджелудочной железы, в желчные пути, печень, печеночно-желудочную или дуоденальную связку, в толстую кишку и в ее брыжейку, язвы желудка — в малый сальник и в тело поджелудочной железы. Пенетрация сопровождается разви-

тием воспалительного процесса и образованием фиброзных спаек, иногда довольно обширных. Течение болезни становится более тяжелым, клиническая картина — полиморфной, появляются симптомы, свойственные заболеваниям смежных органов, вовлеченных в пенетрацию (клиника панкреатита, холецистита, холедохита, перигастрита, перидуоденита). Боль становится почти постоянной, весьма интенсивной, теряет закономерную связь с приемом пищи, не уменьшается от приема антацидов; усиливаются тошнота, рвота, появляются признаки воспаления — субфебрильная температура, лейкоцитоз, увеличение СОЭ. В области патологического очага нередко определяется выраженная пальпаторная болезненность и удается прощупать воспалительный инфильтрат.

При диагностированной язве можно заподозрить ее пенетрацию в поджелудочную железу, если больной жалуется на постоянную упорную боль в спине, усиливающуюся после еды и в ночное время, не купируемую антацидами и спазмолитиками. Боль при этом висцерально-соматическая: из эпигастрия иррадирует в спину к остистым отросткам позвонков, которые нередко становятся чувствительными при пальпации, иногда распространяется также влево, реже вправо и даже становится опоясывающей.

При проникновении язвы в малый сальник (чаще при язве малой кривизны желудка) боль из эпигастрия чаще распространяется под правую реберную дугу; при проникновении в направлении диафрагмы (язвы верхних отделов желудка) боль иррадирует из эпигастрия в загрудинное пространство, шею, плечелопаточную область, нередко имитируя коронарную болезнь, при распространении язвы в брыжейку толстой или тонкой кишки (чаще при постбульбарных язвах и язвах анастомоза) боль распространяется вниз к пупку или даже к гипогастрию.

При рентгенологическом исследовании обычно удается выявить глубокую «нишу», малую подвижность язвенной зоны и отсутствие заметной динамики в процессе лечения.

Пенетрирующая язва при эндоскопическом исследовании чаще круглая, реже полигональная, глубокая, кратер обрывистый, его края обычно (вследствие выраженного воспалительного отека) высокие, в виде вала, четко отграниченного от окружающей слизистой оболочки. После стихания воспалительного процесса ослабевает и «острота» эндоскопических признаков язвы: уменьшаются гиперемия и воспалительный вал вокруг нее. Заживление пенетрирующей язвы сопровождается деформацией слизистой оболочки

(грубые рубцы, втяжения, сужения). Пенетрирующая язва часто рецидивирует и изменения стенки органа и окружающих тканей прогрессируют.

Пенетрация чаще возникает у больных с длительным язвенным анамнезом и рецидивирующим течением. Однако наш многолетний опыт диспансерного наблюдения за большой группой больных язвенной болезнью свидетельствует, что это осложнение теперь встречается редко и его можно предупредить.

Перфорация язвы в брюшную полость является грозным осложнением язвенной болезни и симптоматических язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Язвы чаще перфорируют во время обострений язвенной болезни (весна, осень). Перфорациям язв нередко предшествуют физические нагрузки, нервно-психические перенапряжения, прием алкоголя, переполнение желудка.

Клиническая картина перфорации обычно развивается остро, но при тщательном изучении анамнеза нередко выявляются симптомы, связанные с обострением язвенной болезни. У пожилых, отягощенных сопутствующими заболеваниями людей, картина перфорации нередко бывает замаскированной, стертой. Перед перфорацией возможны усиленные боли, появление субфебрильной температуры, нередко озноба, тошноты, беспричинной рвоты. Наиболее характерными симптомами перфорации являются резкая, «кинжальная» боль в подложечной области, доскообразное напряжение мышц передней стенки живота, особенно эпигастрия, положительный симптом Щеткина-Блюмберга, исчезновение печеночной тупости, брадикардия, бледность кожных покровов; через 6—8 ч развивается перитонит. Общее состояние больного резко ухудшается (коллапс, частый нитевидный пульс, лихорадка, явления динамической кишечной непроходимости, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом). В первые часы возможны стул и отхождение газов, но затем нарастает метеоризм и происходит задержка стула, газов и даже мочи. Рвота бывает редко. Диагноз перфорации язвы становится несомненным, если при рентгенологическом исследовании в брюшной полости обнаруживается газ. Нередко в диагностике прободных язв, особенно атипичных и прикрытых, ургентная гастродуоденоскопия имеет очевидное преимущество перед другими методами [Савельев В. С. и др., 1977; Мышкин К. И. и др., 1984, и др.].

Эндоскопическая картина при прободных язвах желудка и двенадцатиперстной кишки указывает на острый воспали-

тельный процесс, видны отвесные белесоватые края отверстия без дна; язва, ограниченная ригидными каллезными краями, имеет форму цилиндра или усеченного конуса с широким основанием, обращенным в просвет органа. Она может быть заполнена кусочками пищи и серо-грязным некротическим налетом.

При атипичной клинике прободной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (прикрытое прободение, прободение в малый сальник или в полый орган), при сочетании прободной язвы с другими атипично протекающими заболеваниями органов брюшной полости показана срочная лапароскопия. Диагностические ошибки и неточность при прободной язве достигают 20% и более [Чухриенко Д. П. и др., 1968].

Лапароскопическая картина прикрытой прободной язвы разнообразна и складывается из воспалительных изменений стенки желудка и двенадцатиперстной кишки, прикрывающих отверстие органа, и свободной жидкости в брюшной полости. Наиболее частой локализацией прикрытых прободных язв становится часть желудка, прилежащая к малой кривизне, и передняя стенка двенадцатиперстной кишки; прикрыть отверстие могут сальник, печень и желчный пузырь. При сомнительной лапароскопической картине прободной язвы рекомендуется проба с нагнетанием в желудок воздуха через тонкий зонд. Подробно о прободных язвах можно прочитать в соответствующих руководствах, здесь мы представили лишь основные диагностические критерии.

5.3. НАРУШЕНИЕ ПРОХОДИМОСТИ ВЫХОДНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА ИЛИ НАЧАЛЬНОЙ ЧАСТИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Это осложнение язвенной болезни наиболее часто возникает при локализации язвы в привратнике и луковице двенадцатиперстной кишки. Незначительные рубцовые деформации, не сопровождающиеся в фазе ремиссии нарушением эвакуаторной функции желудка и клиническими проявлениями, в фазе обострения язвенного и воспалительного процессов нередко вызывают рвоту и длительную задержку бария в желудке. Причиной нарушения проходимости пилорического канала или начальной части двенадцатиперстной кишки в фазе обострения бывают периульцерозный воспалительный инфильтрат и спастические сокращения привратника. Все это дает основание выделять органическое, обусловленное постязвенными рубцовыми изменениями

стенки органа, и функциональное сужение привратника, связанное с его отеком и спазмом. Функциональный стеноз часто присоединяется к органическому. Это осложнение, естественно, чаще встречается у больных с локализацией рецидивирующих и длительно не рубцующихся язв в пилорическом канале желудка и в начальной части луковицы двенадцатиперстной кишки. Серьезное клиническое значение приобретает грубая рубцовая деформация луковицы со стенозом привратника, выявляемая в фазе ремиссии язвенной болезни, т. е. при отсутствии язвы и выраженного пилоробульбита.

Для выяснения некоторых механизмов моторных нарушений в верхнем отделе пищеварительного тракта у больных с функциональным сужением привратника при эндоскопическом исследовании мы обращали особое внимание на выраженность воспалительных изменений в пилорическом отделе желудка и луковице двенадцатиперстной кишки, состояние привратника (отек, деформация, проходимость), т. е. факторы, нарушающие эвакуацию из желудка и тем самым повышающие внутрижелудочное давление и способствующие забросу содержимого желудка в пищевод [Григорьев П. Я. и др., 1982]. У всех больных обнаруживались активные воспалительные изменения в пилорическом отделе желудка и луковице двенадцатиперстной кишки, проявляющиеся значительным отеком, гиперемией, контактной кровоточивостью слизистой оболочки, у многих больных наряду с язвой имелись множественные эрозии. У 40,2% больных менее выраженные воспалительные изменения находили также и в фундальном отделе желудка.

Отек, деформация, длительный спазм привратника установлены у всех больных язвенной болезнью в фазе обострения с начальными клиническими проявлениями стеноза привратника, который относится к так называемой компенсированной стадии. В этих случаях отмечались задержка содержимого желудка, его регургитация в пищевод, но в отличие от декомпенсированного рубцово-язвенного стеноза проходимость привратника и эвакуаторная функция желудка у всех больных восстановились в фазе ремиссии заболевания.

Мы выделили 3 степени воспалительной деформации привратника и луковицы двенадцатиперстной кишки. При I степени отек привратника и луковицы умеренный, а сокращения их стенок ритмичные, деформация ограничивается одной стенкой, эндоскоп свободно проходит в нисходящие отделы двенадцатиперстной кишки. Для II степени

характерны значительный отек и длительный спазм привратника, изменение его формы, аппарат с большим трудом проходит в луковицу, дистальные отделы двенадцатиперстной кишки осмотреть, как правило, не удастся. При деформации III степени из-за отека и спазма привратника пройти его эндоскопом и осмотреть луковицу невозможно.

Наряду с гастродуоденальной эндоскопией функциональный характер стенозирования в известной мере позволяет подтвердить рентгенологическое исследование, в процессе которого нередко прослеживается расслабление привратника под влиянием спазмолитиков. Главным дифференциальным признаком остается эффективность противоязвенной терапии.

Рецидив язвенной болезни у больных с формирующимся стенозом привратника в начальной стадии изменяет субъективную симптоматику; поздняя головная боль сменяется ощущением давления и полноты в подложечной области сразу же после еды, исчезает аппетит, присоединяются тошнота, рвота. Рвота приносит облегчение, общее состояние в этой стадии изменяется мало. Противоязвенное лечение дает явное субъективное улучшение.

Стенозирование выходного отдела желудка прогрессирует с разной скоростью, особенно быстро при рецидивирующем язвенном процессе, и переходит в органическую субкомпенсированную стадию. Эта стадия характеризуется ощущением тяжести и переполнения в подложечной области, иногда в сочетании с болью, частой отрыжкой кислым, большим количеством воздуха и желудочным содержимым неприятного вкуса. Рвота становится почти ежедневной и не прекращается полностью под влиянием противоязвенного лечения. Она появляется сразу после еды или спустя 1½—2 ч после нее, вслед за усилением боли под ложечкой и ощущением переполнения. Натощак в желудке находится много желудочного содержимого. В этой стадии наблюдается прогрессирующее похудание больного, но еще не развивается гуморальный синдром (гипохлоремия, азотемия, алкалоз). При рентгенологическом исследовании наблюдается снижение тонуса и умеренное расширение желудка, перистальтика остается оживленной, но быстро истощается. Опорожнение желудка задерживается до 6 ч и более. Однако на основании клинко-рентгенологических данных не всегда удается с уверенностью высказаться о характере и выраженности стеноза. При рентгенологическом исследовании правильный диагноз стеноза выходного отдела

желудка устанавливается в 55—60% случаев [Савельев В. С и др., 1981]. В дифференциальной диагностике причин стенозов выходного отдела желудка и определении тактики лечения решающая роль принадлежит эндоскопии. В фазе обострения язвенной болезни, сочетающейся с выраженным органическим стенозом привратника, при эндоскопии отмечают воспалительные и деструктивные изменения слизистой оболочки (отек, инфильтрация, кровоизлияние, эрозии) и моторные расстройства желудка (атония, спазм).

Эндоскопическая картина рубцово-язвенных стенозов выходного отдела желудка в субкомпенсированной стадии зависит от локализации и глубины язвы, поражения стенки желудка или двенадцатиперстной кишки воспалительным процессом. При рубцевании препилорических язв, которые чаще локализуются на верхней и прилежащих к ней передней и задней стенках желудка, рубцы и складки слизистой оболочки приводят к деформации и сужению этого отдела желудка и затрудняют его опорожнение. Нередко при расправлении складок в области стеноза обнаруживаются язва и деформированный привратник со щелевидным удлинением пораженной стенки пилорического канала. При этом можно выявить не только хроническую язву, но и старые рубцы, суживающие привратник.

При язвах пилорического канала и начальной части луковицы двенадцатиперстной кишки эндоскопическая картина имеет ряд особенностей. При панорамном обзоре рельеф слизистой оболочки препилорического отдела желудка представлен продольными лучистыми складками и беловато-желтыми рубцами, соответствующими локализации язвы. Область стеноза часто имеет вид «замочной скважины». Обычно привратник деформируется, суживается и плохо расправляется воздухом. Если рубцово-язвенный процесс с язвы луковицы распространяется на привратник, то при прохождении перистальтической волны он полностью не смыкается. Однако провести дистальный конец эндофиброскопа в двенадцатиперстную кишку из-за выраженного стеноза не удастся. Вне обострения язвенной болезни в связи с исчезновением язвенного дефекта и воспалительной инфильтрации проходимость привратника в стадии субкомпенсированного стеноза восстанавливается.

Рубцово-язвенная деформация и сужение двенадцатиперстной кишки имеют такую же эндоскопическую картину, но значительно уменьшают диагностические возможности эндоскопии. Информативность метода возрастает при проведении повторных исследований в процессе лечения.

В декомпенсированной стадии стеноза желудок совершенно не освобождается от пищи. Рвота становится систематической, боль — постоянной. Тяжесть и распирающие в подложечной области исчезают лишь после рвоты или промывания желудка. Общее состояние резко ухудшается, нарастают истощение и обезвоживание, появляются судороги и симптомы азотемии (слабость, головная боль, потеря аппетита, жажда, зловонный запах изо рта, олигурия, судороги и др). Определяется постоянный шум плеска натошак. В подложечной области через истонченные покровы брюшной стенки часто видны контуры растянутого желудка. В этой стадии развивается типичный гуморальный синдром: гипохлоремия, гиперазотемия, алкалоз и пр. Наблюдается сгущение крови.

При рентгенологическом исследовании желудок приобретает форму «растянутого мешка» со слабой перистальтикой, его опорожнение замедлено до 24 ч и более.

Эндоскопическая картина при декомпенсированных стенозах с резким угнетением моторной функции желудка, диффузными воспалительными явлениями, грубым рельефом слизистой оболочки, хотя и типична, все же нередко затрудняет визуальную дифференциальную диагностику рубцово-язвенных и раковых стенозов. Наш многолетний опыт показывает, что декомпенсированные стенозы в настоящее время встречаются редко, так как больные язвенной болезнью с формирующимся стенозом оперируются на более ранней стадии.

Об ульцерогенном стенозе свидетельствуют язвенный анамнез, появление симптомов сужения привратника во время обострения заболевания и их исчезновение в фазе ремиссии, медленное развитие обструкции и наличие свободной хлористоводородной кислоты в желудочном соке. Однако диагноз рубцово-язвенного стенозирования нуждается в рентгенологическом и эндоскопическом подтверждении. Дифференциальная диагностика должна отделить рубцово-язвенный, чисто органический стеноз от органо-функционального, обусловленного воспалительным отеком и спазмом привратника, при органическом сужении выходного отдела желудка распознавать его причину и определить характер гуморальных нарушений.

Все это имеет большое значение в выборе рациональной терапевтической тактики. С практических позиций важно не только обнаружить сужение, но и выяснить, не сочетается ли оно с язвой. Рентгенологическому исследованию должна предшествовать тщательная подготовка больного —

промывание желудка щелочным раствором с последующим откачиванием его содержимого. Следует иметь в виду, что компенсация стеноза зависит не только от степени сужения, но и от выраженности сопутствующих воспалительных и спастических изменений, перигастрических и перидуоденальных сращений, тонуса и перистальтики желудка. Вместе с тем почти всегда имеется четкая зависимость между глубиной язвенного процесса и компенсацией стеноза.

Для дифференцировки органических и функциональных деформаций выходного отдела желудка проводят исследование с применением фармакологических препаратов (атропин, метацин и др.). Решающее значение при этом имеет отсутствие положительной динамики изменений в процессе лечения.

Комплексная методика с использованием двойного контрастирования заметно улучшает дооперационное распознавание стенозов пилородуоденальной области и выявление при них язвенной ниши [Кишковский А. Н., 1984, и др.]. Последнее обстоятельство имеет определенное клиническое значение, так как стеноз очень часто сопровождается язвенным процессом, но существование язвы обуславливает дальнейшее нарастание рубцовых изменений, а следовательно, и стеноза.

Глава 6

ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ С ИЗВЕСТНЫМИ ЭТИОЛОГИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ — СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ЯЗВЫ

Причины, ведущие к язвообразованию в гастродуоденальной слизистой оболочке при язвенной болезни, остаются окончательно не установленными. К ним без достаточных доказательств относят факторы, воздействующие на разные уровни нервной системы (травмы, инфекции, интоксикации и др.), алиментарные нарушения (нерациональное питание и т. д.), генетическую предрасположенность и др. На этом основании к язвенной болезни иногда относят острые язвы, связанные со стрессовыми ситуациями, приемом ряда лекарственных средств, симптоматические изъязвления желудочно-кишечного тракта, осложняющие некоторые заболевания внутренних органов и эндокринных желез — паразитовидной, поджелудочной. Различают острые

и хронические язвы. Острая форма язвенной болезни, по-видимому, диагностируется редко, лишь при развитии осложнений (кровотечение, перфорация). В связи с этим считают, что типичной форме язвенной болезни свойственны постепенное нарастание симптомов и рецидивы. Атипичные формы язвенной болезни, очевидно, могут начинаться остро, приобретая в дальнейшем хроническое циклическое течение.

Не углубляясь в теоретические аспекты этой проблемы, остановимся в основном на клинике и диагностике острых и хронических гастродуоденальных изъязвлений с известными причинными факторами.

6.1. ОСТРЫЕ ЯЗВЫ И ЭРОЗИИ

Острые язвы и эрозии тесно взаимосвязаны. Нередко острые язвы возникают из эрозий, что доказано повторными эндоскопическими исследованиями [Monath et al., 1975, и др.]. Острые язвы и эрозии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, в большинстве случаев возникающие как осложнение тяжелых травм, заболеваний и других патологических состояний, в литературе описываются под различными названиями. Широкое распространение получил термин «стресс-язва». Очевидно, более целесообразно название «острые эрозии и язвы» как включающее в себя не только стрессовые, но и сходные с ними по морфологическим и клиническим признакам лекарственные и другие виды острых изъязвлений слизистой оболочки.

Острые гастродуоденальные язвы, осложненные кровотечением, были описаны у больных с ожогами [Girling, 1842], при травмах центральной нервной системы [Cushing, 1932], у больных после операций на органах брюшной полости [Eiselsberg, 1896] и других видах тяжелой патологии (сепсис, инфаркт миокарда, различные интоксикации и др.).

В последние годы в связи с улучшением диагностики значительно возрастает число больных с острыми гастродуоденальными язвами.

Обобщенные данные литературы и собственных наблюдений позволяют отметить, что чаще острые язвы возникают у больных с тяжелыми соматическими заболеваниями, эндогенными интоксикациями, после тяжелых травм и операций, которые сопровождаются несколькими стрессовыми факторами: шок, коллапс, гиповолемия, гипоксемия,

почечная и печеночная недостаточность, тяжелые инфекционные и невротические осложнения, эмоциональная лабильность, недостаточная коррекция потерь жидкости и электролитов, нарушение свертываемости крови и др. При сочетании 3 и более указанных факторов риск острых, нередко осложненных язв резко возрастает. Наиболее часто острые поражения гастродуоденальной слизистой оболочки возникают после продолжительных и травматичных операций на сердце, органах брюшной полости, после урологических и нейрохирургических вмешательств, массивных кровотечений, тяжелых травм мозга, сочетанных повреждений и ожогов. Острые язвы возможны и после грыжесечения, аппендэктомии, особенно у ослабленных больных, страдающих сопутствующими заболеваниями (сердечно-сосудистая, дыхательная недостаточность, сахарный диабет и др.). Описаны острые изъязвления, осложненные желудочно-кишечным кровотечением, при инфаркте миокарда, нефрите, гепатите, циррозе печени и других заболеваниях. Довольно частой причиной острых гастродуоденальных эрозий и язв является длительный прием некоторых медикаментозных средств (глюкокортикостероиды, ацетилсалициловая кислота, бутадион, индометацин, резерпин и др.). Однако истинная частота острых язв и эрозий в гастродуоденальной слизистой оболочке при том или ином патологическом состоянии и приеме фармакопрепаратов еще не установлена. При систематических эзофагогастродуоденоскопических исследованиях у больных с перечисленной выше нозологией и у лиц, принимающих некоторые медикаментозные средства, было показано, что острые эрозии и язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, очевидно, возникают гораздо чаще, чем осложнения в виде кровотечений и перфораций, так как после ликвидации стрессовых ситуаций и компенсации состояния эти поражения быстро заживают [Шалимов А. А. и др., 1983].

В основном различают 3 вида поражений слизистой оболочки верхних отделов пищеварительной системы, являющихся как бы последовательными стадиями одного патологического процесса: кровоизлияния в слизистую оболочку от мелких петехий до обширных участков; эрозии с поверхностной деструкцией слизистой оболочки (не глубже подслизистого слоя стенки желудка или двенадцатиперстной кишки); язвы, при которых дефект достигает мышечного, а иногда и серозного слоя [Аруин Л. И. и др., 1974]. Нередко у одного и того же больного наблюдаются все

элементы поражения, причем как недавно возникшие, так и заживающие. Дно острых язв обычно покрыто фибрином или сгустком крови. Их диаметр может колебаться от 2—3 мм до 2—3 см и более. Вокруг острой язвы нет перилуцерозного воспалительного вала, как при хронических язвах, но есть ярко-красный ободок. Острые эрозии и язвы чаще локализируются в области дна и тела, гораздо реже — в пилорическом отделе желудка и в двенадцатиперстной кишке. Они обычно располагаются на отечной слизистой оболочке, покрытой вязкой слизью и фибрином, с повышенной контактной ранимостью и кровоточивостью.

Эрозии обычно бывают множественными, округлыми, диаметром 0,1—0,2 мм. Иногда они сливаются, образуя значительные дефекты слизистой оболочки диаметром 1—3 см и более, без четких границ. Так же как и язвы, эрозии располагаются на отечной, гиперемизированной, легко ранимой слизистой оболочке, имеют ярко-красный цвет, иногда покрыты серым фибринозным налетом или кровавым сгустком. Реже выявляется диффузная кровоточивость слизистой оболочки, описанная рядом авторов как геморрагический гастрит и дуоденит. Слизистая оболочка при этом резко отечна, ее складки тесно прилегают друг к другу, выявляются кровавые сгустки. Контактная кровоточивость слизистой оболочки повышена.

Патогенез острых эрозий и язв слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки сложен и так же, как и этиология, чрезвычайно неоднороден. Предложено множество гипотез, по-разному объясняющих механизм возникновения этих поражений. Исследования последних лет показали, что в развитии острых эрозий и язв участвуют различные факторы, но любой из них трудно назвать определяющим. Большинство исследователей склоняются к мнению об их сочетанном воздействии на слизистую оболочку. Основными, по современным представлениям, являются ишемия слизистой оболочки вследствие коллапса, шока, спазма сосудов, кровопотери (например, при инфаркте и других заболеваниях), забрасывание в желудок желчи, что сопровождается повреждением слизистого барьера (например, при дуоденоэстазе), снижение энергетического обмена в клетках, нарушение репаративной регенерации и обратная диффузия водородных ионов как непосредственный повреждающий агент [Аруин Л. И. и др., 1974; Василенко В. Х. и др., 1978; Геллер Л. И. и др., 1978; Cheunng et al., 1977, и др.]. Данная концепция подтверждается тем, что воздействие в экспериментальных и клинических условиях на

различные звенья этой системы защитных факторов приводит к значительному уменьшению количества острых язв в стрессовых ситуациях, при приеме «ульцерогенных» лекарственных средств и т. д. Следовательно, уже намечается патогенетический подход к профилактике и лечению острых эрозий и язв в слизистой оболочке пищеварительной системы, что может в недалеком будущем решить эту сложную и трудную проблему.

Клиника острых эрозий и язв весьма неоднотипна и зависит от многих факторов. Она всегда сочетается с симптомами основного заболевания и часто маскируется ими. Неосложненные острые эрозии и язвы, как правило, почти бессимптомны. У некоторых больных их возникновение сопровождается изжогой, болью в эпигастрии и чувством дискомфорта, тошнотой, отрыжкой. Появление этих симптомов у больного, не страдавшего ранее «заболеваниями желудка и кишечника», должно насторожить врача в отношении возникновения острых язв и эрозий и требует диагностических и лечебных мероприятий. Это прежде всего относится к больным, принимающим «ульцерогенные» медикаментозные средства, к больным с выраженной застойной сердечной и дыхательной недостаточностью и т. д.

Осложнение острых язв и эрозий кровотечением наблюдается, по данным большинства авторов, приблизительно в 5—10% случаев [Комаров Ф. И. и др., 1972; Горбашко А. И., 1974; Белоусова И. И., 1976; Dagradi, 1972, и др.]. Кровотечения чаще возникают после травмы, оперативных вмешательств, на фоне острой сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности, психоэмоциональных нарушений и в других ситуациях. Перфорации острых язв встречаются гораздо реже, чем кровотечения. Необходимо отметить, что даже при развитии этих грозных осложнений клинические проявления часто бывают скудными, стертыми. Кровотечения, даже массивные, нередко в связи с парезом желудка и кишечника не сопровождаются кровавой рвотой и жидким стулом с примесью крови.

Начальные симптомы кровотечения — тошнота, головокружение, «мелькание мушек перед глазами», сухость во рту, слабость, тахикардия — нередко просматриваются или относятся врачом к основному заболеванию. Диагностика профузного гастродуоденального кровотечения из острых язв и эрозий с кровавой рвотой и меленой трудностей не представляет, хотя отсутствие этих признаков значительно затрудняет диагностику. Решающими в таких случа-

ях, безусловно, являются опыт и внимательность врача. Малейшие изменения в клиническом течении заболевания (например, у больного, долго принимавшего преднизолон или другое средство с аналогичным побочным эффектом), жалобы на боль в эпигастрии, тошноту и особенно симптомы коллапса (бледность кожных покровов, тахикардия, артериальная гипотония и др.) должны быть тщательно проанализированы с точки зрения кровотечения из острых эрозий и язв.

Среди лабораторных тестов, позволяющих определить кровотечение, следует иметь в виду содержание эритроцитов, количество гемоглобина и гематокрит в динамике. Снижение этих показателей и увеличение количества ретикулоцитов в сочетании с клиническими признаками помогают диагностике.

Рентгенологическое исследование в подобной ситуации, а также и для выявления острых язв и эрозий малоэффективно и большинством специалистов в последние годы не рекомендуется.

Основным методом диагностики острых эрозий и язв является эзофагогастродуоденоскопия. Это исследование практически не имеет противопоказаний и отличается высокой информативностью.

В последние годы ряд зарубежных и отечественных исследователей сообщают об успешной диагностике гастродуоденальных кровотечений, обусловленных острыми язвами, с помощью селективной ангиографии.

Клиника прободения острых язв также весьма скудная. В большинстве случаев такие признаки, как внезапная острая боль, резкое напряжение мышц передней брюшной стенки, раздражение брюшины, отсутствуют или настолько слабо выражены, что не привлекают особого внимания врача. В связи с этим диагностика перфораций острых язв должна базироваться прежде всего на глубоком и внимательном изучении клинических проявлений. Появление у больного с риском острых язв боли в эпигастрии и в области сердца, одышки, метеоризма, коллаптоидного состояния должно навести врача на мысль о перфорации острой гастродуоденальной язвы. Обнаружение пневмоперитонеума (перкуторно или рентгенологически) служит достоверным признаком перфорации лишь у больных, которым перед этим не производилась лапаротомия. Невелика диагностическая ценность и лабораторных исследований, в частности, определения количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы, поскольку основное заболевание и его другие осложнения

в большинстве случаев также вызывают изменения этих показателей.

Значительную помощь в диагностике перфорации острых язв может оказать лапаро- и гастродуоденоскопия. В ряде случаев при гастроскопии удается увидеть перфоративное отверстие в виде глубокой язвы, не имеющей дна. Важными, хотя и косвенными признаками являются снижение давления воздуха в желудке в процессе исследования после его раздувания, недостаточное расправление его стенок в связи с утечкой воздуха в брюшную полость, усиление боли при раздувании желудка, появление пневмоперитонеума и исчезновение печеночной тупости после гастроскопии.

При синдроме Маллори — Вейсса возникает кровотечение, вызванное разрывами слизистой оболочки кардиального отдела желудка, иногда растространяющимися на брюшную часть пищевода. Наиболее частая непосредственная причина трещин — многократная форсированная рвота, обусловленная повышением внутрижелудочного и внутрибрюшного давления и сопровождающаяся спазмами кардиоэзофагеального жома. Определенное значение имеют и другие факторы. Трещины располагаются вдоль продольной оси желудка, поражая, как правило, только слизистую оболочку, реже подслизистый и мышечный слои. Заболевание проявляется прежде всего кровавой рвотой, которая бывает причиной госпитализации и проведения гастроскопии. Такие повреждения слизистой оболочки относят в литературе к острым изъязвлениям, и лечение направлено главным образом на остановку кровотечения. Однако, как показывают наши наблюдения (11 больных), в этих случаях в отдаленные сроки нередко возникали рецидивы хронической язвы с типичными клиническими проявлениями язвенной болезни. Приведем выписку из истории болезни.

Больной Ч., в возрасте 39 лет (1975) диагностирован синдром Маллори—Вейсса, проявившийся острым желудочным кровотечением, вызванным продольным разрывом слизистой оболочки кардиального отдела желудка по малой кривизне. В связи с неэффективностью консервативной терапии выполнена гастротомия с ушиванием разрывов слизистой оболочки. За 8 лет наблюдения на месте бывшей «острой язвы» сформировалась хроническая рецидивирующая язва, которая, однако, под влиянием лечения подвергается обратному развитию с образованием четко выявляемого при эндоскопическом и гистологическом исследованиях линейного соединительнотканного рубца и постязвенного втяжения слизистой оболочки. За эти годы рецидив язвы с соответствующей типичной симптоматикой хронической язвенной бо-

лезни диагностирован 4 раза с интервалами от 18 до 29 мес. Повторные профилактические эндоскопические исследования проводились 1—2 раза в год.

Таким образом, острую язву даже при тех или иных вероятных этиологических факторах, во-первых, не всегда можно отнести к симптоматическим или медикаментозным, во-вторых, нельзя гарантировать их заживление и отсутствие рецидивов.

Распространенность острых эрозий в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки объясняется, по-видимому, сочетанием эрозий гастродуоденальной системы с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Кроме того, хронический гастродуоденит в фазе обострения с эрозиями или без них, а также в сочетании с рубцовой деформацией луковицы двенадцатиперстной кишки по международной номенклатуре следует относить к язвенной болезни.

Не отрицая роли так называемых ульцерогенных средств в развитии острых, а возможно, и хронических язв в гастродуоденальной слизистой оболочке, заметим, что их перечень можно существенно расширить, если учесть заболевания, по поводу которых назначается тот или иной препарат.

К этим заболеваниям относят острый инфаркт миокарда [Василенко В. Х., Меликова М. Ю., 1959; Киреев П. М. и др., 1971; Белоусова И. М., 1976, и др.], хронические неспецифические заболевания легких [Сахарчук И. И и др., 1978, и др.], хронический панкреатит [Поляк Р. И., Фишер А. А., 1970], хронический гепатит и цирроз печени [Крутских Е. В., 1969; Яхонтова О. И. и др., 1974, и др.] и другие заболевания. Однако изъязвления в гастродуоденальной слизистой оболочке при указанных и многих других заболеваниях, а также при длительном приеме лекарственных препаратов бывают, очевидно, не только острые, но и хронические, в том числе рецидивирующие, что позволяет исключить их симптоматический характер и отнести к язвенной болезни.

6.2. ХРОНИЧЕСКИЕ ЯЗВЫ

Гастродуоденальные язвы при заболеваниях печени и желчных путей. До настоящего времени о влиянии патологии печени на состояние слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки высказываются чрезвычайно противоречивые суждения, хотя некоторые авторы и пользуются термином «гепатогенные язвы». А. С. Логинов

с соавт. (1974) представили клиническую и морфологическую характеристику гастродуоденальных язв, обнаруженных у 15 больных хроническим гепатитом и 22 больных циррозом печени. В большинстве случаев при локализации язв в двенадцатиперстной кишке их течение соответствовало дуоденальному варианту язвенной болезни, за исключением состояния кислотообразующей функции. Кислотность желудочного содержимого у большинства больных оказалась пониженной. Язвам желудка также было свойственно хроническое рецидивирующее и вялое течение. Изменения в слизистой оболочке до некоторой степени определялись выраженностью портальной гипертензии.

Под нашим наблюдением находилось 49 больных с сочетанным поражением печени (хронический гепатит у 36 и цирроз печени у 13) и гастродуоденальной слизистой оболочки (язва желудка у 14, язва луковицы двенадцатиперстной кишки у 29, двойная локализация язв у 6). Во всех случаях мы сочли возможным исключить симптоматический характер гастродуоденальных изъязвлений и отнести их к язвенной болезни. Не останавливаясь на вопросах патогенеза язвобразования и роли печени в этом процессе, отметим, что снижение резистентности гастродуоденальной слизистой оболочки может быть связано с нарушением ее кровоснабжения и общей метаболической дезорганизацией, но установить причинную связь этих заболеваний все же не удастся.

В качестве примера приводим выписку из истории болезни одного из наблюдаемых нами больных.

Больной Ф., 54 лет, поступил с клинической картиной острого желудочно-кишечного кровотечения, которое было остановлено через эндоскоп (электрокоагуляция). На малой кривизне желудка, в нижней трети, обнаружена глубокая доброкачественная хроническая язва с выраженным периульцерозным воспалительным валом, а также диффузный хронический гастрит и дуоденит (активность III степени). В результате обследования, включая лапароскопию и прицельную биопсию печени, диагностирован хронический активный вирусный гепатит В (HBsAg, a=HBc, a-HBe) с исходом в цирроз. Под влиянием комплексной терапии на 43-й день язва зарубцевалась и активность гепатита уменьшилась. Продолжалось лечение гепатотропными средствами (легалон, эссенциале).

Через 9 мес при эндоскопическом исследовании диагностирован рецидив язвы с локализацией в той же зоне слизистой оболочки желудка. На фоне пролонгированной противоязвенной терапии (де-нол, гастроцепин) и лечения гепатита удалось добиться стойкой ремиссии язвенной болезни и лишь некоторого ослабления активности воспалительного процесса в печени. Ремиссия язвенной болезни поддерживалась в течение 3 лет, гепатит сохранял свою активность и продолжал прогрессировать.

Очевидно, в подобных ситуациях с полным основанием язвенную болезнь желудка можно рассматривать как сопутствующую патологию, причинно не связанную с хроническим активным вирусным гепатитом. Острое желудочное кровотечение, возникшее в связи с обострением язвенной болезни, не было следствием печеночной недостаточности, хотя взаимное влияние обеих патологических процессов вполне возможно. В целом обнаружение эрозивно-язвенных изменений в гастродуоденальной слизистой оболочке у больных с активным хроническим гепатитом и циррозом печени существенно отягощает течение и затрудняет лечение и без того прогностически неблагоприятных заболеваний.

В литературе имеются сообщения о нередком сочетании язвенной болезни с патологией желчных путей, в том числе с холелитиазом и с постхолецистэктомическим состоянием [Вересова А. А., 1972]. Подобные сочетания чаще наблюдаются у больных с дуоденальной язвой. В связи с нарушением качественного состава желчи и ритма ее поступления в двенадцатиперстную кишку при указанных заболеваниях создаются предпосылки для ульцерогенеза, но считать их ведущим фактором в развитии язвенной болезни нет достаточных оснований. Таким образом, ассоциированные с холелитиазом язвы следует рассматривать в качестве самостоятельного заболевания, хотя и находящегося в определенной патогенетической зависимости от патологии желчного пузыря.

6.3. ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЯЗВЫ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Многие эндокринные заболевания, в том числе гиперпаратиреоз, тиреотоксикоз, гипотиреоз, сахарный диабет и другие, сопровождаются нарушениями в системе пищеварения, а гастродуоденальные изъязвления закономерно наблюдаются в основном лишь при ульцерогенной гастриноме (синдром Золлингера—Эллисона). При гастриноме одиночные или множественные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки сочетаются с опухолью островковой части поджелудочной железы. Имеются указания на одновременное поражение других эндокринных желез (гипофиз, паращитовидные). Развитие язв связывают с действием гастрина, стимулирующего секрецию хлористоводородной кислоты слизистой оболочкой желудка. При гистологическом исследовании желудка отмечается резкая гиперплазия его слизистой оболочки, особенно париетальных (обкладочных) клеток.

Ульцерогенные аденомы (гастриномы) могут быть одиночными и множественными, располагаться в различных отделах (хвосте, теле) поджелудочной железы, а иногда и вне ее — в желудке, двенадцатиперстной кишке, забрюшинно.

Чаще всего синдром Золлингера—Эллисона наблюдается у мужчин в возрасте 30—50 лет. Основные клинические проявления: боль в подложечной области, часто с тошнотой, рвотой, поносом. Отмечается повышенная секреция желудочного сока и высокое содержание в нем свободной хлористоводородной кислоты в базальную фазу. Диагностику определяет обнаружение язв и слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки и желудка. Заболевание непрерывно рецидивирует. Язвы могут осложняться кровотечением и перфорацией.

Диагностика гастриномы представляет значительные трудности. При подозрении на синдром Золлингера—Эллисона рекомендуется исследование уровня гастрина в крови, эхосканирование и компьютерная томография поджелудочной железы. Заболевание встречается редко, по данным Ю. И. Фишзон-Рысса, Е. С. Рысса (1978), менее чем у 1% больных с гастродуоденальными язвами. Мы обследовали более 3 тыс. больных с локализацией язв в желудке или в двенадцатиперстной кишке; при подозрении на гастриному исследовали уровень гастрина в крови радиоиммунологическим методом, проводили пробу с секретинном, эхопанкреатографию, использовали другие методы, и ни разу нам не удалось подтвердить предполагаемое заболевание.

Гастродуоденальные язвы при других эндокринных заболеваниях, очевидно, следует связывать с сопутствующей патологией, с приемом «ульцерогенных» лекарственных средств, а не с основным заболеванием. Возможно, исключением является лишь гиперпаратиреоз, в клинической картине которого наряду с симптомами, обусловленными избыточной продукцией паратгормона, имеются абдоминальный синдром (боль в эпигастрии, анорексия, диспепсические явления, нарушения стула), хронические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, высокая кислотная продукция. Язвы при гиперпаратиреозе отличаются тяжестью, склонны осложняться кровотечением, перфорацией и упорно рецидивировать. Паратиреоидэктомия сопровождается клинической ремиссией, рубцеванием гастродуоденальных язв и нормализацией желудочной секреции.

6.4. МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЯЗВЫ

В группу хронических гастродуоденальных язв, вызванных медикаментозными средствами, можно отнести лишь те, где твердо устанавливается причинно-следственная зависимость от длительного приема тех или иных «ульцерогенных» фармакопрепаратов. При этом нужно исключить обычную форму язвенной болезни, как самую частую причину гастродуоденальных изъязвлений. До настоящего времени не ясно, «виновны» ли сами по себе лекарственные средства в возникновении язв или они стимулируют обострение латентной язвенной болезни. К тому же большинство «ульцерогенных» медикаментозных средств вызывают не хронические, а острые язвы в гастродуоденальной слизистой оболочке, и в связи с этим обычно прекращают применение этих лекарств. В ряде случаев ульцерогенность фармакопрепарата трудно установить из-за тяжести заболевания, по поводу которого он назначается. Терапевтические дозы стероидов, ацетилсалициловой кислоты, бутадиона, индометацина, резерпина и других «ульцерогенных» средств при правильном использовании обычно не вызывают повреждений слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта.

Так, например, О. Н. Минушкин с соавт. (1972) при длительном применении стероидов при коллагеновых болезнях (более 1 года) язвообразования не наблюдали. У всех больных выявлен хронический гастрит без нарушений слизеобразования.

Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что при применении стероидных гормонов язвообразование не исключается, но трактовка таких случаев не всегда проста. Особый интерес вызывает их взаимосвязь с язвенной болезнью. Debrey (1968) и другие авторы утверждают, что стероидную язву в антральном отделе желудка и луковице двенадцатиперстной кишки, сопровождающуюся поздней и голодной болью, следует относить к язвенной болезни. Очевидно, и латентные «стероидные» язвы желудка также нередко служат проявлением язвенной болезни.

Мы выполнили гатродуоденоскопию 42 больным, в течение 3 мес и более принимавшим преднизолон. Только у одного из них была обнаружена бессимптомная язва желудка, развившаяся, по-видимому, после многолетнего приема преднизолонa (5—10 мг/сут) по поводу первичной хронической надпочечниковой недостаточности (аддисонова болезнь).

Язва располагалась в нижней трети малой кривизны желудка, имела округлую форму, диаметр до 1,5 см, с выраженным периульцерозным воспалительным валом. Прицельная биопсия подтвердила, что хроническая язва доброкачественная. Вокруг нее слизистая оболочка с очаговой атрофией и перестройкой эпителия. Не отменяя преднизолон, больному назначили карбенексолом натрия и фосфалюгель. Через 7 нед констатировано рубцевание язвы. По-видимому, преднизолон в формировании язвы у данного больного не имел существенного значения.

Ацетилсалициловую кислоту, индометацин (метинзол), бутадиион, резерпин и некоторые другие фармакопрепараты относят к ulcerогенным средствам. Однако эти препараты, как уже отмечалось ранее, могут вызывать преимущественно острые повреждения слизистой оболочки, особенно у больных с язвой в анамнезе. Клинические наблюдения свидетельствуют, что они несомненно провоцируют обострение язвенной болезни и поэтому применение ацетилсалициловой кислоты, бутадииона, индометацина, резерпина и других ulcerогенных средств при данном заболевании противопоказано.

Нами рассмотрены разные клинические варианты симптоматических острых и хронических гастродуоденальных язв. Актуальность их для повседневной врачебной практики определяется частыми осложнениями (прежде всего — кровотечениями) и во многих случаях — скудной клинической симптоматикой до возникновения этих осложнений, в распознавании которых эндоскопия имеет особое значение.

Глава 7

КЛАССИФИКАЦИЯ

И НОМЕНКЛАТУРА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Классификация и номенклатура болезни должны соответствовать современному уровню науки и быть по возможности простыми и доступными практическому врачу. Существующие классификации язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в основном базируются на клинико-рентгенологических и лабораторных данных без учета результатов эндоскопических и гистологических исследований эзофагогастродуоденальной системы [Лурья Р. А., 1941; Флекель И. М., 1958; Бадильес С. О., 1858; Бурчинский Г. И., Кушнир В. Е., 1973; Радбиль О. С., Вайнштейн С. Г., 1974; Широкова К. И., 1981, и др.].

Согласно международной классификации и номенклатуре в рубрику 531 (язва желудка или язвенная болезнь желудка) и рубрику 532 (язва двенадцатиперстной кишки или язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки) включены также острые эрозии желудка и острые эрозии двенадцатиперстной кишки. Предусматривается выделение гастродуоденальной язвы неуточненной локализации (рубрика 533). Следует заметить, что сам термин «язвенная болезнь» вызывает возражения, так как в нем отсутствует указание на пораженный орган [Циммерман Я. С., 1983].

Предлагаемая нами классификация язвенной болезни базируется главным образом на результатах эндоскопического и гистологического исследований слизистой оболочки эзофагогастродуоденальной системы в разные фазы развития заболевания. В нее, естественно, не вошли симптоматические и медикаментозные язвы, синдром Золингера—Эллисона, болезни оперированного желудка. В представленной ниже классификации язвенной болезни отражены наиболее значимые клинико-анатомические параметры заболевания: фаза развития, морфологический субстрат, течение и осложнения.

Классификация язвенной болезни

Фаза болезни

1. Обострение
2. Затухающее обострение (неполная ремиссия)
3. Ремиссия

Морфологический субстрат болезни

1. Язва (желательно дифференцировать хроническую — старую, в том числе каллезную, и острую — свежую язву), в том числе рубцующаяся, постязвенный рубец (свежий или старый), постязвенная деформация с указанием локализации [желудок, кардиальный, субкардиальный, пилорический отделы, тело — малая и большая кривизна, передняя, задняя стенки, пилорический канал; двенадцатиперстная кишка (луковица — малая, большая кривизна, передняя, задняя стенки, вне луковицы)]

2. Воспалительные изменения слизистой оболочки, пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с указанием топики (гастрит, дуоденит, гастродуоденит, пилоробульбит, эзофагит и т. д.) и степени их активности (целесообразно указывать морфологическую форму гастрита, дуоденита и эзофагита по результатам гистологического исследования прицельных биоптатов)

Течение

1. Легкое или латентное.
2. Средней тяжести или рецидивирующее (1 — 2 рецидива в год)

3. Тяжелое — часто (3 рецидива и более) или непрерывно рецидивирующее

Осложнения

1. Кровотечение
2. Перфорация
3. Пенетрация
4. Перивисцерит (перигастрит, перидуоденит)
5. Стеноз (степень компенсации)
6. Реактивный гепатит
7. Реактивный панкреатит

Прежде чем остановиться на диагнозе язвенной болезни, естественно, необходимо исключить так называемые симптоматические и медикаментозные изъязвления (см. главу 9), которые многими исследователями рассматриваются обособленно [Фишзон-Рысс Ю. И., Рысс Е. С., 1978; Геллер Л. И. и Мамонтова М. И., 1978, и др.]. Однако то или иное тяжелое заболевание или прием тех или иных лекарственных средств не является основанием для диагностики симптоматической или медикаментозной язвы, так как язвенная болезнь остается самой частой причиной гастродуоденальных изъязвлений.

В связи с этим некоторые авторы сомневаются в обоснованности выделения в отдельную рубрику «симптоматических» и даже «медикаментозных» язв слизистой оболочки желудка и особенно двенадцатиперстной кишки [Жук Е. А., Полянский В. И., 1972; Михайлов Ю. М., 1979; Кушнир В. Е., 1981, и др.]. Длительное наблюдение за больными с ретроспективной оценкой течения болезни позволяет врачу ответить на вопрос, как трактовать данное язвенное поражение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки; одним из важнейших дифференциально-диагностических признаков язвенной болезни является ее рецидивирующее течение. С практических позиций острые и хронические язвы и эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки чаще считают проявлением язвенной болезни [Кушнир В. Е., 1979]. Это, естественно, не исключает рассмотрения гастродуоденальных язв и эрозий в рамках других проблем.

В классификацию вряд ли целесообразно включать гастродуоденальные изъязвления, возникшие под влиянием того или иного патологического состояния или внешнего «ульцерогенного» агента, сыгравшего роль ведущего этиологического фактора.

Фаза язвенной болезни служит важным критерием диагностики. В разгар обострения, как правило, имеется соответствующая субъективная и объективная клиническая симптоматика, но ее отсутствие при типичном морфологи-

ческом субстрате болезни позволяет рассматривать это состояние как рецидив язвенной болезни. В фазе неполной ремиссии, соответствующей затухающему обострению, клинические проявления исчезают или минимальны, язвы нет, но сохраняется перифокальное, а нередко и распространенное воспаление слизистой оболочки. Опыт показывает, что в неполной ремиссии язвенной болезни находится большинство больных, состоящих на диспансерном учете [Шайкис С. Б., 1973; Никифоров П. А., 1976, и др.]. Это объясняется тем, что пролонгированное и систематическое амбулаторное лечение этих больных, как правило, не проводится. К диете и медикаментам, ранее предписанным врачом, больные обычно прибегают только при выраженных субъективных симптомах обострения (при эндоскопическом исследовании в это время у них обычно выявляются изменения гастродуоденальной слизистой оболочки, характерные для фазы затухающего обострения). Следует иметь в виду, что обострению язвенной болезни как срыву компенсаторных механизмов системы пищеварения (спазм, рефлюкс, стаз и т. д.) предшествует непрерывное бессимптомное усиление воспалительно-дистрофического процесса в гастродуоденальной слизистой оболочке вплоть до ее изъязвления.

Так, схематически различают 4 фазы язвенного процесса [Sircus, 1980]: 1) агрессию (атаку) кислотного-пептического фактора на недостаточно защищенную слизистую оболочку желудка или двенадцатиперстной кишки (предшествующее воспаление); 2) прорыв слизистого барьера и распространение агрессии в глубину и ширину с образованием в слизистой оболочке язвенного дефекта; 3) уравнивание кислотного-пептической агрессии защитными факторами — иммунокомпетентными лимфоцитами (процесс самоограничения); 4) образование «частокола» из моноцитов и фибробластов, способствующего заживлению язвы. Это и есть результат мобилизации и действия механизмов саногенеза, обуславливающий наряду с лечением индукцию ремиссии, но, к сожалению, чаще неполной, так как воспалительно-дистрофический процесс еще долго сохраняет активность.

Неоднородность анатомического субстрата язвенной болезни требует включения этих данных в диагноз. Важное значение в оценке болезни имеет не только фаза развития и локализация язвы и постязвенных деформаций стенки органа, но и состояние слизистой оболочки кардиального отдела пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (см. главу 3).

Структурные изменения слизистой оболочки и активность воспаления можно определить более полно при гистологическом исследовании биоптатов по составу и интенсивности клеточной инфильтрации, выраженности и глубине альтеративно-пролиферативных и атрофических изменений.

Однако вряд ли целесообразно отражать в диагнозе все критерии. Очевидно, в большинстве случаев не обязательно указывать тяжесть язвенной болезни, которая, как известно, определяется не только вариантом болезни, но и осложнениями, сопутствующими заболеваниями, а главное, адекватностью лечения.

Так, например, тяжелое течение язвенной болезни характеризуется продолжительными, непрерывно рецидивирующими клиническими синдромами обострения, нередко теми или иными осложнениями, требующими коррекции в тактике лечения. Некоторые осложнения, угрожающие жизни (кровотечение, перфорация и др.), могут возникать у больного с малосимптомным и даже латентным течением заболевания. При тяжелом течении заболевания возможна стойкая ремиссия, если больному проводится адекватное лечение.

Таким образом, формулировка диагноза язвенной болезни, основанная на клинико-эндоскопических данных, включает название и фазу болезни (обострение, затухающее обострение, ремиссия), ее морфологический субстрат (язва, постязвенный рубец или деформация, гастрит, дуоденит, эзофагит с указанием локализации, распространенности и степени активности), осложнения (кровотечение, пенетрация, перидуоденит, перигастрит, стеноз, реактивный гепатит, реактивный панкреатит и др.).

Приводим примерные диагнозы:

— язвенная болезнь в фазе обострения, язва на малой кривизне желудка, диффузный гастрит (активность II степени), или язвенная болезнь желудка в фазе обострения (язва малой кривизны, диффузный гастрит II степени активности);

— язвенная болезнь в фазе обострения: язва луковицы (передняя стенка), гастродуоденит (активность III степени), субкомпенсированный стеноз привратника, или язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в фазе обострения (язва на передней стенке луковицы, гастродуоденит III степени активности, субкомпенсированный стеноз привратника);

— язвенная болезнь в фазе обострения, эрозивный пилоробульбит. Осложнение: компенсированный стеноз привратника (Здесь целесообразно подчеркнуть, что основным морфологическим субстратом рецидива заболевания является эрозивный пилоробульбит);

— язвенная болезнь в фазе затухающего обострения (свежий постязвенный рубец на малой кривизне желудка, диффузный гастрит

II степени активности), или язвенная болезнь желудка в фазе затухающего обострения (свежий постязвенный рубец на малой кривизне и диффузный гастрит II степени активности);

— язвенная болезнь желудка в фазе ремиссии. Рубцово-язвенная деформация малой кривизны желудка.

Если диагноз язвенной болезни основывается на клинко-рентгенологических данных, то в его формулировке используют только достоверные признаки («ниша» с указанием локализации, недостаточность кардии, гастроэзофагальный рефлюкс, деформация и стенозирование соответствующих отделов органа). Например:

— язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в фазе обострения («ниша» на передней стенке луковицы).

Глава 8

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Прогноз язвенной болезни в значительной мере определяется ранней диагностикой и своевременным лечением.

В настоящее время в терапии больных язвенной болезнью выделяются две задачи: лечение рецидива (обострения) заболевания (противорецидивное лечение) и его предупреждение, т. е. удлинение ремиссии (профилактическое лечение).

Критерием эффективности и адекватности терапии обострения язвенной болезни является клинко-эндоскопическая ремиссия с исчезновением симптомов обострения, зарубцевавшейся язвой и отсутствием признаков воспаления слизистой оболочки (отек, гиперемия, кровоизлияния, эрозии).

Еще более надежным критерием полноты ремиссии язвенной болезни служит морфологическое исследование прицельно взятых биоптатов слизистой оболочки из перилульцерозной зоны, пилорического отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. При морфологической ремиссии нет зон некроза, в немногочисленных клеточных инфильтратах преобладают лимфоциты и плазмочиты, снижена интенсивность дистрофических процессов в паренхиме и строме.

С практических позиций врач должен как можно быстрее целенаправленным лечением купировать симптоматику заболевания, добиться заживления (эпителизации) язвы, а также ослабления и в итоге ликвидации воспалительных изменений слизистой оболочки желудка, двенадцатиперст-

ной кишки и пищевода. Одновременно с этим исчезают другие проявления болезни, встречающиеся у части больных, в том числе реактивные гепатит и панкреатит, дискинезия желчного пузыря и кишечника.

Следует иметь в виду и сопутствующую в ряде случаев язвенной болезни патологию, в том числе сахарный диабет, кишечный дисбактериоз, системные нарушения кровообращения и другие патологические состояния, также нередко нуждающиеся в терапевтической коррекции.

Работами последних лет на материалах эзофагогастро-дуоденоскопии было показано, что рубцевание язв занимает 7—15 нед и более [Соколов Л. К., Цодиков Г. В., Смольский Б. Г., 1972; Смагин С. Г. и др., 1976, и др.], а заживление язв опережает стихание воспалительных изменений гастродуоденальной слизистой оболочки на 3 мес и более, несмотря на непрерывное лечение [Григорьев П. Я. и др., 1975]. Сроки заживления язв определяются многими факторами, в том числе их локализацией, размерами и видом, методом лечения и др. Так, язвы двенадцатиперстной кишки под влиянием лечения в стационаре в среднем заживают за 65—70 дней, пилорического отдела желудка — за 103 дня, тела желудка — за 75 дней и субкардиального отдела желудка — за 48 дней [Соколов Л. К. и др., 1972, 1975].

Однако, как уже отмечалось выше, рубцевание язвы по срокам не совпадает с ликвидацией обострения гастродуоденита, остающегося, по мнению некоторых авторов, морфологическим субстратом язвенной болезни в фазе затухающего обострения [Смольский Б. Г., 1972; Фархади Г. Р., 1973; Ледошук Б. А., 1974, и др.].

В связи с изложенным возникает вопрос: зависит ли дальнейшее течение язвенной болезни от полноты ремиссии, наступившей под влиянием противорецидивного лечения?

Рецидивы возникают гораздо реже у больных, имевших клинико-эндоскопическую ремиссию к окончанию лечения, чем у больных без нее (табл. 6). В разработку вошли только больные с рецидивами заболевания в прошлом, которым в процессе диспансерного наблюдения ежегодно проводили не менее 3 эндоскопических исследований.

Больных язвенной болезнью необходимо госпитализировать возможно раньше после начала обострения. Показано, что при одной и той же методике противорецидивного лечения скорость и частота ремиссий выше у больных, лечившихся в стационаре, а не в поликлинике. К тому же известно, что у 30% больных при поликлиническом лечении рубцевание язв через 4—6 нед не наступает. Это, по-видимо-

Таблица 6. Частота рецидивов язвенной болезни в зависимости от полноты терапевтической ремиссии (по клиническим и эндоскопическим данным)

Группы обследованных	Рецидивы в течение		
	1-го года	2-го года	3-го года
Противорецидивное лечение прекращено в фазе затухающего обострения (104 человека)	58 (56,8%)	32 (30,8%)	90 (87,6%)
Противорецидивное лечение прекращено в фазе клинико-эндоскопической ремиссии (141 человек)	9 (6,4%)	13 (9,2%)	22 (15,6%)

му, обусловило выделение больных язвенной болезнью, устойчивых к консервативной терапии [Кузин М. И., 1978; Смагин В. Г., Горбатенко А. С., 1978, и др.].

Мы наблюдали 183 больных язвенной болезнью, у которых при 8-недельном лечении в поликлинике язвы не зарубцевались. В стационаре у большинства из них рефрактерность к терапии удалось преодолеть (за исключением 5 больных с осложненными формами заболевания).

Целесообразно госпитализировать больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки при эндоскопически установленном изъязвлении слизистой оболочки. От госпитализации больного, уже имеющего диагноз язвенной болезни, можно воздержаться, если обострение заболевания малосимптомное и при эндоскопическом исследовании выявляется небольшое поверхностное изъязвление слизистой оболочки.

Больной подлежит выписке из стационара после исчезновения симптомов обострения заболевания, заживления язвы и эрозий и уменьшения выраженности и распространенности воспалительного процесса в слизистой оболочке пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (фаза затухающего обострения). Продлить лечение больных в стационаре не следует, так как обострение хронического гастрита и дуоденита, а иногда и эзофагита в нижней трети пищевода может сохраняться еще 2—3 мес и более. Выраженный гастроудоденит и свежий (незрелый красный) постязвенный рубец служат показанием к продолжению лечения больного в течение 3—6 мес и более до исчезновения воспалительных изменений, т. е. до клинико-эндоскопической ремиссии.

Некоторые авторы с целью профилактики обострений считают возможным продолжать непрерывное лечение, включая медикаментозное, 2 года и более [Е. И. Самсон, 1979].

Таким образом, определить срок непрерывного лечения обострения язвенной болезни можно по результатам повторных эндоскопических исследований. Однако реализовать этот принцип на практике весьма затруднительно и небезопасно для больного, к тому же само эндоскопическое исследование иногда может сопровождаться осложнениями, стать причиной заражения вирусным гепатитом и т. д. Описано наблюдение длительной динамической кишечной непроходимости, наступившей после гастроскопии. В связи с этим мы разработали метод оценки тяжести рецидива язвенной болезни по достоверно информативным показателям и расчеты продолжительности лечения в стационаре и поликлинике (см. 15.2). Однако оказалось, что сроки рубцевания язвенного дефекта в стационаре и индукция эндоскопической ремиссии в поликлинике зависят не только от тяжести рецидива язвенной болезни, но и от метода лечения.

В соответствии с современными взглядами терапия обострения язвенной болезни должна быть патогенетически обоснована и направлена на восстановление нарушенной нейрогуморальной регуляции функций эзофагогастродуоденальной системы, снижение агрессивности желудочного и дуоденального содержимого, нормализацию моторики желудка и двенадцатиперстной кишки с подавлением патологических дуоденогастрального и гастроэзофагального рефлюксов, стимуляцию репаративных процессов в эзофагогастродуоденальной слизистой оболочке с устранением изъязвлений и активных воспалительно-дистрофических изменений в ней.

По определению В. Х. Василенко, язвенная болезнь — клинико-анатомическое понятие, характеризующееся образованием язвы в тех участках слизистой оболочки, которые в большей или меньшей степени подвергаются воздействию активного желудочного сока. Выявлено много различных, преимущественно местных, патогенетических факторов, имеющих значение в язвообразовании.

Из представленных данных видны сложность патогенеза язвенной болезни, участие в ее развитии сразу нескольких факторов. В сложном комплексе патогенетических факторов «основным механизмом повреждения слизистой оболочки при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки является усиление кислотно-пептической агрессии, а при язвенной

Местные механизмы язвообразования в гастродуоденальной слизистой оболочке

Желудок	Двенадцатиперстная кишка
<p>Гиперсекреция и гиперацидитас желудочного сока в результате гипергастрин- и гистаминемии и проникновение активных водородных ионов через слизистую оболочку</p> <p>Снижение защитного барьера слизистой оболочки желудка в результате воспаления, нарушения муцинообразования, ослабления регенерации покровно-язочного эпителия</p> <p>Ослабление тонуса и перистальтики желудка, замедление и нерегулярность эвакуации его содержимого, длительный антральный стаз пищевого химуса, зияние привратника, дуоденогастральный рефлюкс с регургитацией желчных кислот и изолецитина, разрушающих слизистый барьер и обуславливающих ретроdiffузию ионов водорода и образование язвенного дефекта под воздействием пепсина</p>	<p>Пептический протеолиз при длительной гиперхлоргидрии, обусловленной гиперваготонией, гастринемией, гиперплазией главных желез желудка (гиперсекреция, гиперацидитас, повышенная ферментативная активность желудочного сока)</p> <p>Повышенный тонус желудка, гиперперистальтика, пилороспазм, дуоденальная дисмоторика</p> <p>Нерегулярность и беспорядочность эвакуации кислого содержимого из желудка, неэффективная нейтрализация его щелочным компонентом сока двенадцатиперстной кишки, длительное локальное закисление интрадуоденальной среды (ацидификация)</p> <p>Счаговый воспалительно-дистрофический и атрофический процесс в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, дефицит мукоидных субстанций</p>

болезни желудка — понижение сопротивляемости его слизистой оболочки» [Самсонов В. А., 1972]. Различия в патогенетических факторах язвообразования лежат в основе дифференцированного, патогенетически обоснованного лечения этих больных.

К факторам защиты слизистой оболочки принято относить слизистый барьер, зависящий от состава слизи (фукогликопротеины и другие компоненты), высокую регенераторную способность слизистой оболочки, определяемую клеточным метаболизмом, устойчивой нервной трофикой, достаточной васкуляризацией.

К факторам риска язвенной болезни относят длительное или часто повторяющееся стрессовое нервно-эмоциональное напряжение, наследственную предрасположенность, в том числе длительное и стойкое конституциональное повышение

кислотности желудочного сока, хронический гастрит, дуоденит с повышенной секрецией, функциональное расстройство желудка гиперстенического типа, нарушения в питании, курение и употребление крепких алкогольных напитков [Дорофеев Г. И., Успенский В. М., 1984].

В связи с изложенным в противоязвенный курс терапии рецидива заболевания включают лечебное питание, устранение повреждающих факторов, прежде всего курения, приема спиртных напитков и медикаментозных препаратов типа ацетилсалициловой кислоты, бутадiona, резерпина, преднизолона и других средств, особенно натошак и перед сном, эмоциональное щажение, т. е. создание больному психического и физического покоя, особенно в период обострения, лечение физическими факторами, фармакотерапию.

Глава 9

ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ

Диетическое лечение рецидива язвенной болезни с выраженными симптомами «раздраженного желудка» начинается с диеты № 1 а (по классификации Института питания АМН СССР) на 2—3 дня с последующим переходом в зависимости от состояния на диету № 1 б или сразу на диету № 1 — основу рационального питания больных язвенной болезнью. Ее энергетическая ценность обеспечивает физиологические потребности человека, не занятого физическим трудом.

В последнее время в Институте питания АМН СССР разработана новая противоязвенная диета с повышенным содержанием белков и жиров. В диете № 1 содержится 100 г белка и 100 г жиров, а в новой диете количество белков увеличено до 125 г, а жиров — до 130 г. Основанием коррекции лечебного питания явилось то, что у больных язвенной болезнью, особенно молодых, организм нуждается в дополнительном количестве пластического материала. Установлено, что минимальная и оптимальная потребность в белках у таких больных независимо от локализации язвы выше, чем у здоровых. Причина повышения потребности в белках — рост катаболических процессов и уменьшение использования белков, а не недостаточность переваривания белков или абсорбции аминокислот. В качестве оптимальной рекомендуется диета с повышенным содержанием белков: 1,5 г/(кг·сут) при язве желудка и 2 г/(кг·сут) при язве двенадцатиперстной кишки. Было установлено, что белок, поступаю-

щий с пищей в желудок, снижает возбудимость железистых клеток, уменьшая продукцию хлористоводородной кислоты и пепсина, оказывает нейтрализующее влияние на кислое содержимое, способствуя эвакуации его в дуоденальную зону, что в свою очередь создает «покой» этой зоны и приводит к исчезновению болевого синдрома. Кроме того, белок как гуморальный фактор воздействует на нервно-регуляторные механизмы, нормализуя патологически повышенную моторику желудка у больных с пилоробульбарными язвами и ослабленную моторно-эвакуаторную функцию у больных с медиогастральными язвами [Самсон Е. И., 1971; Зинченко Л. Д. и др., 1971; Плотникова О. А., 1981].

В терапии рецидива язвенной болезни белкам пищи в настоящее время придается очень большое значение, так как в них содержатся незаменимые аминокислоты, роль которых в регулировании нервных и гормональных процессов очевидна. Белок пищи усиливает процессы регенерации, что чрезвычайно важно при изъязвлениях и воспалительно-дистрофических изменениях в слизистой оболочке эзофагогастральной зоны [Бливол Г. К., 1976]. При включении в лечебный комплекс диеты, богатой белками, терапевтический эффект наступает быстрее, ускоряются заживление язв и стихание воспалительного процесса [Нестерова А. П. и др., 1976].

Кроме того, белок оказывает мощное буферное действие по отношению к кислотно-пептическим свойствам желудочного сока [Белоусов А. С., Ракитская Л. Т., 1973]. В пищевой рацион больных язвенной болезнью вводятся разнообразные белковые продукты, особенно животного происхождения (мясо, рыба, яйцо, молоко).

Повышенное содержание жира в противоязвенной диете в основном обеспечивается сливочным маслом, при хорошей переносимости треть его можно заменить оливковым и подсолнечным маслом в натуральном виде. Полиненасыщенные жирные кислоты участвуют в построении клеточных мембран, стимуляции регенераторных процессов и оказывают ингибирующее влияние на желудочную секрецию и моторику [Тайц Н. С., 1968; Плотникова О. А., 1981].

В питании больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, кроме белков и жиров, должно быть достаточное количество углеводов, витаминов и минеральных веществ.

Противоязвенная диета предусматривает механическое, химическое и термическое щажение слизистой оболочки желудка. Пища принимается дробно, небольшими порция-

ми (не более 350—400 г, 2—3 блюда за один прием) каждые 2—3 ч. Количество соли ограничивается до 8 г/сут. Больной должен есть не торопясь, хорошо пережевывая, в спокойной обстановке. При утомлении перед едой рекомендуется краткий отдых. После приема пищи следует отдыхать в течение 15 мин.

С современных позиций, по данным внутрижелудочного рН, соблюдение ритма приема пищи для больных язвенной болезнью более существенно, чем состав самой пищи [Белосов А. С. и др., 1976]. Частые приемы пищи обеспечивают длительное осреднение желудочного содержимого, не уступающее по противокислотному действию самым современным фармакологическим средствам, непрерывное и поступательное движение пищевого химуса по пищеварительному тракту ослабляет антифизиологические регургитации дуоденального содержимого в желудок, а желудочного содержимого — в пищевод. Кроме того, устраняются «фармакологические блокады» — холерез и холекинез, возникающие на фоне приема холинолитиков.

С первых дней обострения больным рекомендуются трижды в день мясные и рыбные блюда, блюда из яиц, свежеприготовленного творога, сливочное масло, овощные, ягодные сладкие соки, настой шиповника. В рацион целесообразно включать молоко (не менее 1 л в день по 100 г через 1—2 ч небольшими глотками). При непереносимости молока его можно разбавлять.

Не рекомендуются продукты, сильно возбуждающие желудочную секрецию: крепкие мясные, овощные (особенно грибные) бульоны, жареные блюда, снятое молоко, крутые яйца, крепкий чай и кофе, соленые и копченые мясо и рыба, перец, горчица, лук, чеснок, хрен, петрушка, лавровый лист, сдобное тесто, фасоль, черный хлеб, репа, редька, горох, неочищенные овощи и фрукты. Запрещаются очень горячие или холодные напитки, мороженое.

Рацион и кулинарная обработка пищи зависят от фазы язвенной болезни, осложнений, сопутствующих заболеваний, возраста, профессии и т. п.

На основании диет, разработанных в клинике лечебного питания АМН СССР для больных язвенной болезнью, мы предлагаем назначать лечебное питание в такой последовательности.

В фазе резко выраженного обострения язвенной болезни на 2—3 дня диета № 1 а, а далее диета № 1 б. Все блюда вареные или паровые, жидкой или пюреобразной консистенции, с ограничением энергетической ценности до 2000—

2200 ккал за счет углеводов (до 200 г) и поваренной соли до 7—8 г. Исключение веществ, возбуждающих секрецию желудка, достаточное количество белков (100 г) и жиров (90—100 г), повышенное содержание витаминов (ретинола 1 мг, тиамина, рибофлавина по 4 мг, никотиновой кислоты 30 мг, аскорбиновой кислоты 100 мг) при обычном минеральном составе. Питание дробное, 6—7 раз в сутки. Больным разрешаются слизистые отвары из круп или отрубей, суфле или пюре из рыбы и мяса, жидкая каша из различных круп (овсяная, рисовая, манная), яйца всмятку или паровые суфле, кисели из фруктовых соков, молоко цельное, сливки до 200 г, суфле из творога, сливочное масло, оливковое масло. Хлеб исключается. Чай с молоком некрепкий, отвар шиповника с сахаром. При боли молоко рекомендуется принимать дополнительно.

Диета № 1 б, в отличие от диеты № 1 а, включает сухари до 100 г в день и содержит 110 г белков, 110 г жиров, 250—260 г углеводов. Энергетическая ценность возрастает до 2600—3000 ккал. Разрешаются слизистые отвары из различных круп или отрубей, мясо или рыба в виде суфле, пюре, кнели или паровой рулет, каши протертые с молоком, кисели из фруктовых соков, желе, молоко цельное, сливки, сыр протертый, сливочное, оливковое и подсолнечное масло. Блюда и гарниры из овощей, закуски, соусы и приносы исключаются.

При клиническом ослаблении обострения язвенной болезни (обычно через 5—6 дней от начала лечения) больных переводят на диету № 1 с физиологическим содержанием белков (110—120 г), жиров (110—120 г) и углеводов (400—450 г), ограничением поваренной соли (8—10 г) при том же минеральном и витаминном составе и энергетической ценности 3000—3500 ккал. Диета включает белый черствый хлеб или сухари, супы из протертых круп, овощей, молочные с макаронными изделиями, говядину, телятину, курицу, индейку, мясо кролика протертые, отварные и паровые, нежирную рыбу в паровом, отварном виде, овощные пюре (картофель, кабачки, тыква, морковь, свекла, цветная капуста). Нежирные сорта мяса, птицы и рыбы можно давать куском. Кроме того, готовят каши, пудинги и другие блюда из круп, пюре или суфле; дают яйца всмятку или паровой омлет, сливки, молоко, некислую сметану, творог, сыковую массу.

Разрешаются спелые фрукты, ягоды, кроме кислых сортов, в натуральном, запеченном или вареном виде, соки ягодные, фруктовые, кофе с молоком, какао, масло сливоч-

ное, при хорошей переносимости оливковое и подсолнечное в натуральном виде. Запрещаются белокочанная капуста, репа, редька, брюква, редис, щавель, шпинат, лук, чеснок, грибы, а также бобовые; исключение составляют при хорошей переносимости небольшое количество пюре из зеленого горошка. Разрешаются некоторые закуски: заливные рыбы, телятина, язык, птица, а также неострый сыр, черная икра, нежирная вареная несоленая ветчина, «докторская» колбаса.

Диета № 1 назначается на весь период обострения язвенной болезни, включая фазу затухающего обострения, как на стационарном, так и на поликлиническом этапе лечения; она является основой рационального питания больных. Больной по существу обязан придерживаться этого принципа питания всю жизнь. Однако в фазе затухающего обострения, а также клинко-эндоскопической ремиссии рекомендуется «непротертый вариант» диеты № 1.

При отсутствии рецидивов в течение 2—3 лет разрешается перейти на диету № 5 и даже № 15, но в течение 1½—2 мес дважды в год на время профилактического лечения вернуться к диете № 1. Механически, химически и термически щадящая диета № 1 предусматривает постепенное расширение рациона, т. е. тренировку пищеварительной системы. Опыт показывает, что больные нередко хорошо переносят диету № 1 даже без предварительного назначения диеты № 1 а и № 1 б. В связи с этим в настоящее время при умеренном обострении язвенной болезни сразу же назначается диета № 1, поскольку пища без значительного механического щажения положительно сказывается на течении язвенной болезни, стимулирует регенерацию слизистой оболочки гастродуоденальной системы, благоприятно влияет на опорожнение кишечника и желчного пузыря [Нестерова А. П., 1969]. Результаты лечения при использовании щадящей и обычной диеты существенно не различаются [Reymell, 1972]. Диета без механического щажения благотворно действует на психику больного, устраняет чувство отвращения, нередко возникающее при употреблении протертых блюд. Назначая лечебное питание, необходимо учитывать особенности клинического течения язвенной болезни, сопутствующие заболевания, возраст и состояние питания больного, его нервной системы, жевательного аппарата и др.

Так, при язвенной болезни с локализацией язвы в пилородуоденальной зоне, с выраженными астеновегетативными явлениями, повышенной нервнорефлекторной фазой сокоот-

деления больные не переносят значительного содержания углеводов, особенно сладостей. Под влиянием диеты с ограничением углеводов до 200 г, исключением сладостей и увеличением белков и жиров, а также дополнительным введением тиамина или кокарбоксилазы, а некоторым больным — никотиновой кислоты заболевание протекает более благоприятно. Диету с ограничением углеводов целесообразно назначать также при плохо поддающемся терапии рецидиве язвенной болезни, в том числе при медиогастральных язвах, а также больным юношеского возраста, когда обострения сопровождаются интенсивным болевым и абдоминальным синдромами, диспепсическими явлениями и выраженными нарушениями моторной и эвакуаторной функций. Белковая, жировая и особенно белково-жировая пищевые нагрузки нормализующе действуют на моторно-эвакуаторную функцию желудка больных и дают болеутоляющий эффект [Плотникова О. А., 1981]. Напротив, углеводный компонент нагрузки отрицательно влияет на двигательную функцию желудка у больных язвенной болезнью и не облегчает болевой и диспепсический синдромы. Следует также иметь в виду, что белки обладают наибольшей буферной способностью, жиры — незначительной, а углеводы этого свойства не имеют. Проведенные исследования и результаты курсового диетического лечения указывают на целесообразность применения у больных язвенной болезнью в юношеском возрасте белково-жирового рациона (белка 125—130 г, жира 130 г) с энергетической ценностью до 3000 ккал. Его химический состав адекватен патогенетической сущности болезни. Для предупреждения рецидивов заболевания оправдано пролонгированное лечение в течение 2½—3 лет противоязвенной диетой с повышенным содержанием белка и жира [Самсон Е. И., 1971; Лукашева М. В., 1976; Бивол Г. К., 1977, и др.].

При язвенной болезни с выраженными диспепсическими явлениями расширять диету нужно более осторожно, с учетом субъективных ощущений больного (диета № 1 а, затем № 1 б), с ограничением объема пищи при достаточной энергетической ценности.

При субкомпенсированном стенозе выходного отдела желудка пища должна быть малого объема и высокой энергетической ценности, с достаточным содержанием белков, жиров и легко растворимых углеводов, повышенным содержанием витаминов группы В, аскорбиновой кислоты и жидкости. Хорошо протертую пищу (диета № 1 а) дают небольшими порциями через 2½—3 ч. Больным с декомпен-

сированным стенозом питание проводится по тому же принципу с дополнительным введением изотонического раствора хлорида натрия внутривенно или ректально.

Для больных с кровоточащей язвой в диету № 1 а включают больше сливок, сливочного масла, яичных желтков, обладающих коагулирующими и антацидными свойствами (диета Мейленграхта). Дают только холодную пищу. После остановки кровотечения больных переводят на питание, обычное при язвенной болезни. Пища должна содержать больше белков (140—150 г) и меньше жиров (60—70 г), обязательно включают блюда из печени, дрожжей с повышенным количеством микроэлементов и витаминов.

Больным язвенной болезнью с сопряженным рефлюкс-эзофагитом следует есть каждые 2 ч. Дробное питание устраняет регургитацию кислого содержимого в пищевод, способствует выходу желчи в двенадцатиперстную кишку и быстрому продвижению пищевых масс по желудочно-кишечному тракту [Белоусов А. С. и др., 1974].

При сочетании язвенной болезни с холециститом необходимо учитывать характер дискинезии желчного пузыря: при гипокинезии показано дробное питание без какой-либо коррекции рациона, при гиперкинезии — пища с ограничением жиров и яичных желтков.

При сочетании язвенной болезни с гепатитом, чаще реактивным, диета включает продукты, содержащие липотропные вещества (творог, овсяная каша, рис) и витамины.

Язвенная болезнь нередко сопровождается реактивным панкреатитом. В этих случаях следует ограничить потребление жиров и увеличить потребление белков до 130—140 г/сут [Бондарь З. А. и др., 1967];

У больных язвенной болезнью, страдающих запорами, обусловленными функциональными расстройствами, или колитом, особенно эффективна диета без механического щажения; назначают отвар пшеничных отрубей (50—80 г/сут). При колите, сопровождающемся поносами, пища должна быть механически щадящей, показаны кальцинированный творог (100 г), кисель из черники [Самсон Е. И., 1979].

Давая диетические рекомендации, врач обязан разъяснить больному их важность, смысл и цель. Нужно сообщить больному необходимый минимум знаний о характере его заболевания, механизме действия отдельных пищевых продуктов, обосновать исключение тех или иных блюд из пищевого рациона. Следует избегать слишком строгих

ограничений, учитывать вкусы и привычки больного, индивидуальную переносимость отдельных видов пищи, при беседе с больным добиваться его доверия и взаимопонимания. Больших успехов в «диетическом воспитании» больного можно добиться на стационарном и санаторном этапах лечения.

Глава 10

ФИЗИОТЕРАПИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНЫЕ ФАКТОРЫ В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

В комплексном лечении язвенной болезни физические методы успешно дополняют диетотерапию и медикаментозное лечение. В то же время физические лечебные факторы имеют ряд преимуществ перед фармакологическими средствами. Применение физиотерапии при язвенной болезни патогенетически обоснованно, так как физические факторы рефлекторным и гуморальным путем изменяют функциональное состояние систем регуляции и трофику тканей, способствуют улучшению крово- и лимфообращения, регулируют секреторную функцию, стимулируют процессы регенерации, оказывают противовоспалительное и анальгезирующее действие.

Обилие методов физиотерапевтического воздействия, предложенных для лечения язвенной болезни, затрудняет их дифференцированное использование в зависимости от фазы заболевания, его особенностей, сопутствующей патологии и др.

Физиотерапевтическое лечение противопоказано при осложнениях язвенной болезни и подозрении на малигнизацию язвы.

Остановимся на некоторых физиотерапевтических методах воздействия, используемых для лечения больных язвенной болезнью.

Местные тепловые процедуры на подложечную область и правое подреберье: аппликации парафина или озокерита температурой 46—48°C в течение 30—40 мин, ежедневно, 15—20 процедур на курс лечения; грязевые аппликации (иловая, сапропелевая, торфяная грязь) температуры 42—44°C в течение 10—15—20 мин, через день, 8—10 процедур на курс лечения. При назначении тепловых процедур, особенно грязевых аппликаций, следует соблюдать осторожность, особенно если аппликации делают на

обширную область (передняя брюшная стенка и поясничная область).

Тепловое лечение положительно влияет на кровообращение в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки. Его роль особенно значительна в нормализации моторно-эвакуаторной функции желудка. Тепло угнетает перистальтическую функцию желудка и двенадцатиперстной кишки, способствует снижению внутрижелудочного давления и тем самым снятию болевого синдрома (А. С. Белоусов, Б. Е. Вотчал и др.). Мы являемся сторонниками применения тепловых процедур только в фазе затухающего обострения язвенной болезни, так как убедительных доказательств их положительного влияния на скорость заживления язв нет.

Синусоидальные модулированные токи (СМТ) — новый вид импульсивных токов, предложенный В. Г. Ясногородским (1966). В последнее время СМТ отдают предпочтение перед предложенными ранее диадинамическими токами (ДДТ), так как они сохраняют все положительные стороны действия, но лишены недостатков ДДТ. Данные литературы показывают, что СМТ дают выраженный обезболивающий эффект путем создания доминанты ритмического раздражения, снятия парабиоза и восстановления регулирующей роли центральной нервной системы, имеют высокую проницаемость, способствуют улучшению крово- и лимфообращения, создают благоприятные условия для усиления процессов регенерации [Ясногородский В. Г., 1969; Слепушкина Т. Т., 1972, и др.]. СМТ хорошо переносятся больными и не раздражают кожу.

Лечение СМТ осуществляется отечественными аппаратами «Амплипульс-3Т» и «Амплипульс-4». Один электрод с гидрофильными прокладками площадью 200 см² располагается на эпигастральной области, второй — со стороны спины на уровне D_{VI}—D_{VIII}. Режим воздействия переменный, I—IV род работ, глубина модуляций 25—50%, частота 10—80 Гц, время воздействия 3—4 мин, всего 6—8 мин. Процедуры проводятся ежедневно, в течение 10—12 дней. Сила тока определяется по появлению мелкой приятной вибрации (большая сила тока может иногда усилить боль). Частота модуляции в начале лечения составляет 100 Гц, а глубина модуляции — 25%. По мере уменьшения клинических симптомов обострения язвенной болезни глубина модуляции повышается до 50%, а частота снижается до 60 Гц.

В процессе лечения СМТ наблюдается заметное ослабление и исчезновение боли и других субъективных проявле-

ний рецидива болезни, локального защитного мышечного напряжения, пальпаторной и перкуторной болезненности.

Курс лечения СМТ вызывает также положительную динамику рентгенологических признаков обострения язвенной болезни: уменьшение гиперсекреции, ликвидацию пилороспазма и локальной болезненности в месте проекции «ниши», что является важным критерием эффективности лечения и свидетельствует о тенденции к нормализации моторно-секреторных нарушений в гастродуоденальной системе [Циммерман Я. С., Кунстман Т. Г., 1981]. После курсового лечения СМТ отмечается закономерное снижение исходно повышенной желудочной секреции и дебита хлористоводородной кислоты, нормализации показателей экскреторной функции желудка и проницаемости его железистых клеток, что свидетельствует об улучшении функционально-морфологического состояния слизистой оболочки; Вместе с тем СМТ самостоятельного значения в терапии больных язвенной болезнью не имеют, так как не установлено их влияния на темпы заживления хронической язвы двенадцатиперстной кишки и тем более желудка. Однако комплексная медикаментозная терапия в сочетании с СМТ купирует болевой и диспепсический синдромы и обеспечивает положительную динамику нарушенных функций желудка и заживление язвы в более короткие сроки, чем у больных контрольной группы.

Динамотерапия, по нашим данным, также является одним из эффективных физиотерапевтических методов, применяемых в комплексном лечении больных язвенной болезнью. ДДТ (токи Бернара) обладают выраженным обезболивающим действием, улучшают крово- и лимфообразование, трофику тканей, способствуют ликвидации воспаления, ускоряют процессы регенерации и нормализацию ионного равновесия в тканях, воздействуя на гладкие мышечные волокна желудка и двенадцатиперстной кишки, выравнивают их тонус. Назначение ДДТ оправдано в фазах обострения и ремиссии. Процедура переносится легко, без каких-либо осложнений. Курс состоит в среднем из 10—12 сеансов. Эта терапия совместима со всеми видами лечения, в том числе с гипербарической оксигенацией. Она не проводится в дни обследования больного (эзофагогастродуоденоскопия, рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта, рН-метрия) и при осложненных формах язвенной болезни. Процедура отпускается через час после завтрака.

Один электрод с прокладкой площадью 150—200 см²

накладывается на эпигастральную область, второй такого же размера — на спину в области нижних грудных позвонков $T_{VI}—T_{VIII}$. Прокладки предварительно смачивают изотоническим раствором хлорида натрия или дистиллированной водой и отжимают. Последовательность процедуры: двухтактный волновой ток (передний фронт — 7 с, задний — 2 с, период — 20 с), одноктактный волновой ток (передний фронт — 3 с, задний — 3 с, период — 20 с) и ток, модулированный длинными периодами. Каждый ток дают 2—3 мин до ощущения слабой и более сильной вибрации, что соответствует силе тока 10—20 мА. Во время процедуры необходимо менять полярность. Такое чередование токов делают 4—5 раз. Вся процедура занимает 8—10 мин. Для лечения используются аппараты СНИМ-1, «Тонус-1» и др.

ДДТ оказывают выраженное анальгезирующее действие у больных с обострением язвенной болезни и нормализующее влияние на основные функции желудка, что позволяет включать их в комплексную терапию язвенной болезни, особенно при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке [Белобородова З. И., 1972; Григорьев П. Я., 1975, и др.].

Ультразвуковая терапия представляет собой воздействие на ткани ультразвуковых механических колебаний, регенерируемых специальными аппаратами. Ультразвук производит микромассаж тканей, усиливает в них обменные процессы, оказывает противовоспалительное действие. В результате ультразвуковой терапии быстро купируется болевой синдром, снижается секреция желудочного сока, но кислотообразование существенно не меняется [Смирнов М. К., 1962; Циммерман Я. С., 1973; Сперанский А. П., Кулешова З. С., 1977, и др.]. При ультразвуковой терапии используется лабильная методика. Проводится озвучивание 2 полей: I поле — эпигастральная область, интенсивность воздействия 0,5 Вт/см²; II поле — паравerteбральные области $D_{VII}—D_{XII}$, интенсивность воздействия 0,2—0,3 Вт/см². Продолжительность озвучивания каждого поля 4—5 мин. Первые 3 дня проводится озвучивание по 1 полю, затем по 2 полям последовательно, в течение одной процедуры. Перед процедурой больному дают выпить 1—2 стакана воды или кипяченого разбавленного молока, чтобы газовый пузырь переместился в верхние отделы желудка и не мешал проникновению ультразвуковых волн к его задней стенке (аппарат УТП-1, непрерывный режим, площадь головки 4 см², контактная среда вазелиновое масло). Процедура проводится чаще ежедневно, реже 2 дня подряд, на 3—й день перерыв; на курс лечение 10—

12 процедур. Курс лечения ультразвуком при необходимости повторяют, но не чаще 2—3 раз в год.

Микроволновая терапия также нередко используется в комплексном лечении язвенной болезни, особенно у больных с сопутствующей патологией (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца). Микроволны — электромагнитные колебания сверхвысокой частоты — проникают в ткани, вызывая колебательные движения электрически заряженных частиц. Под их воздействием в тканях возникают термические и экстрактермические физико-химические процессы, обуславливающие улучшение трофики тканей желудка и двенадцатиперстной кишки, устранение спазмов, воспаления и боли. Методика микроволновой терапии заключается в местном воздействии от аппарата «Луч-58» или «Волна-2» цилиндрическим излучателем с зазором 5—7 см над проекцией пилородуоденальной зоны при язве двенадцатиперстной кишки и над эпигастральной областью при язве желудка. Дозировка — слаботепловая до 40 Вт, время воздействия 10—20 мин, процедура проводится ежедневно, курс лечения состоит из 10—12 процедур.

Магнитотерапия стала использоваться в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки сравнительно недавно. В связи с хорошей переносимостью, сравнительно небольшим количеством противопоказаний и несомненным терапевтическим эффектом магнитотерапия получает быстрое распространение. Воздействие переменным магнитным полем проводят от аппарата «Полнос-1», напряженностью 20 МТл, частотой 50 Гц в течение 10 мин на эпигастральную область (на курс лечения 18—20 ежедневных процедур). В результате магнитотерапии быстрее купируются болевой синдром и диспепсические нарушения, возникает тенденция к снижению кислотности желудочного сока, нормализации моторной функции желудка, заживлению язв [Елисова М. П., 1978].

УВЧ-терапия — воздействие переменным электрическим током ультравысокой частоты. В лечении язвенной болезни рекомендуется использовать токи УВЧ в импульсном режиме (аппарат «Импульс-2»). Применяется поперечное расположение электродов относительно желудка с зазорами 1—2 см при средней мощности 5—6 Вт (в импульсе 5—6 кВт). Продолжительность процедуры 6—12 мин (на курс лечения 10—12 процедур). При этом тепловой компонент действия минимальный. Применение импульсного поля УВЧ приводит к уменьшению количества желудочного сока в обе фазы секреции и достоверному снижению перева-

ривающей силы желудочного сока [Комиссарова И. В., 1975].

Электросон — современный метод импульсной электротерапии. Идея метода заключается не в вызывании сна, а в воздействии на определенные отделы мозга (подкорково-стволовую область, гипоталамус, ретикулярную формацию). Частота импульсов 5—10 Гц при силе тока 3—5 мА, продолжительность процедуры 20—40 мин, 4—5 процедур в неделю (18—20 сеансов на курс лечения). В результате лечения нормализуется функциональное состояние центральной и вегетативной нервной системы, ускоряется заживление язв [Тохарь-Хармандарьян Л. Г., 1978].

Электрофорез различных лекарственных средств имеет довольно широкое распространение в терапии язвенной болезни, хотя его эффективность не подтверждена с помощью контролируемых исследований. В нашей практике этот метод в последние годы используется редко.

Гипербарическая оксигенация в лечении больных язвенной болезнью предусматривает устранение регионарной гипоксии в периаульцерозной зоне, возникающей вследствие нарушений венозного оттока и микроциркуляции и отрицательно влияющей на заживление язвы. Разработаны 2 методики гипертонической оксигенации.

Первый метод — гипербарическая оксигенация в большой терапевтической барокамере с экспозицией под давлением 1 ати. Язвы заживают в среднем через 3 нед, в том числе длительно на рубцующиеся [Комаров Ф. И. и др., 1978].

Второй метод — гипербарическая оксигенация проводится в кислородных барокамерах («Иртыш-МТ», «Ока» и др.) ежедневно, на курс лечения 10—25 процедур. Давление повышается до 1,5—1,7 ата за 10 мин. В режиме 1,5—1,7 ата больные находятся 60—70 мин. Возвращение к атмосферному давлению занимает 10 мин. Наблюдается заживление язв в большом проценте случаев [Ермаков В. Е. и др., 1978; Лукин В. Л. и др., 1984].

Применение гипербарической оксигенации в комплексном лечении больных язвенной болезнью позволяет повысить его эффективность и в ряде случаев ускорить заживление язвенного дефекта, что особенно важно для больных с длительно не рубцующимися язвами, при сочетании язвенной болезни с сахарным диабетом.

Физические методы лечения требуют индивидуализации. Они противопоказаны больным язвенной болезнью,

подлежащим хирургическому лечению (рубцовый стеноз привратника, подозрение на малигнизацию, кровоточащая язва и др.), при некоторых сопутствующих заболеваниях (панкреатит, активный гепатит, тиреотоксикоз, лихорадочное состояние, туберкулез, застойная сердечная недостаточность и др.). Целесообразно воздержаться от назначения физиотерапевтических процедур при клинически резко выраженном обострении заболевания (так называемое перфоративное состояние). Большая осторожность необходима и по отношению к больным с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Чтобы получить адекватную и оптимальную реакцию организма на физиотерапевтическое воздействие, необходимо правильно выбрать лечебный фактор, определить его дозировку и длительность процедуры, область и площадь воздействия. Важно учесть исходное функциональное состояние пищеварительной системы и организма в целом, его реактивность. Эффективность противовоспалительной терапии зависит от своевременности ее проведения, правильного сочетания диеты, фармакологических средств и физиотерапии. Выбор физических лечебных факторов при язвенной болезни в значительной мере определяется фазой заболевания. Существует дифференцированный подход к применению физических факторов в терапии больных язвенной болезнью в фазе обострения, затухающего обострения и ремиссии.

Примерный набор физиотерапевтических процедур для лечения больных язвенной болезнью следующий.

Фаза обострения: с первых дней назначают синусоидальные модулированные токи (10—12 процедур) или ДДТ (10—12 процедур) и далее переходят на терапию ультразвуком (10—12 процедур) или микроволновую терапию (10—12 процедур). Лицам пожилого возраста и при противопоказаниях к указанным процедурам назначается магнитотерапия (18—20 сеансов). Одновременно по показаниям можно проводить сеансы гипербарической оксигенации (на курс 10—25 процедур) и электросна (18—20 на курс).

Фаза затухающего обострения: грязевые, торфяные, озокерито-парафиновые аппликации на эпигастральную область по стандартным методикам, на курс лечения 15—20 процедур ежедневно или через день; УВЧ в импульсном режиме; электрофорез лекарственных веществ на эпигастральную область по соответствующим методикам (сульфат цинка, новокаин, папаверин), на курс 15 процедур; общие минеральные и газовые ванны или души индифферентной температуры через день, на курс 10—12 процедур.

Фаза ремиссии (профилактические курсы): ультразвуковая и микроволновая терапия, диадинамические и синусоидальные и модулированные токи по специальным методикам; электрофорез лекарственных средств на эпигастральную область (папаверин, новокаин, сульфат цинка), на курс 15 процедур; хвойные, радоновые, жемчужные, кислородные ванны температуры $36-37^{\circ}\text{C}$ по 10—15 мин через день (на курс 12—15 ванн).

Местные процедуры можно сочетать с физиотерапевтическими процедурами общего воздействия, которые отпускаются в тот же день или чередуются с местными по дням; при непереносимости процедуры ее можно заменить более щадящей.

Физиотерапия при язвенной болезни должна проводиться осторожно, особенно в фазе ремиссии, чтобы не вызвать срыва компенсаторных систем организма, а также перевозбуждения регуляторных механизмов. Неадекватно примененные физические факторы могут привести к обострению болезни. При усилении клинических проявлений заболевания во время лечения следует уменьшить интенсивность и длительность процедур.

У больных язвенной болезнью в фазе затухающего обострения и даже ремиссии нередко сохраняются выраженные изменения функционального состояния центральной и вегетативной нервной системы, заставляющие прибегать к водолечению. Седативный эффект дают хвойные, радоновые, жемчужные, кислородные ванны температуры $36-37^{\circ}\text{C}$ по 10—15 мин через день (на курс 12—15 ванн). Однако при этом следует учитывать плохую переносимость радоновых ванн больными с сопутствующим атеросклеротическим кардиосклерозом.

В арсенале физиотерапевтических факторов, особенно в санаторно-курортных условиях, одно из ведущих мест занимает грязелечение, дающее в ряде случаев благоприятные результаты. Грязе- и торфолечение показано в фазе затухающего обострения. Больным с повышенной возбудимостью, тяжелым, часто рецидивирующим течением и выраженными гиперсекреторными расстройствами более целесообразно назначать аппликации иловой грязи и торфа низких температур (38°C). Грязелечение особенно показано при язвенной болезни, осложненной спаечным процессом (перидуоденит и перигастрит вне фазы обострения). Иловая грязь температуры $38-40^{\circ}\text{C}$ в виде аппликаций накладывается на эпигастральную область и сегментарные зоны. Продолжительность процедур, назначаемых через день, состав-

ляет 10—15—20 мин, на курс лечения 8—10 аппликаций. Грязи низких температур уменьшают гиперсекрецию, нормализуют моторную функцию, улучшают кровообращение, повышают сниженную активность симпатoadреналовой системы [Кислина В. М., 1970]. При противопоказаниях к грязелечению можно применять электрофорез растворов грязевых экстрактов.

Глава 11

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Медикаментозная терапия язвенной болезни остается одним из наиболее важных компонентов комплексного консервативного лечения. Данные литературы отражают поиски надежных средств терапии и профилактики рецидивов язвенной болезни. Так называемая традиционная фармакотерапия, основанная на воздействии на основные патогенетические механизмы язвообразования, во многом недостаточно совершенна. Однако сам метод лечения этих больных продолжает совершенствоваться, главным образом в связи с включением в традиционную терапию новых, более эффективных лекарственных средств. Их отбору способствовало исследование эффективности новых фармакопрепаратов двойным слепым методом с обязательным использованием плацебо (подбор больных по определенным критериям, распределение их для лечения и контроля наугад, число наблюдений, достаточное для статистического анализа). Этот метод позволяет объективно оценивать исследуемый фармакопрепарат и рекомендовать к внедрению в практику только эффективные средства, поскольку обострение язвенной болезни, особенно в стационаре, в 40% случаев купируется лечебно-охранительным режимом, диетой и психологическим воздействием, которое может оказать плацебо. В то же время приблизительно в 20% случаев даже в специализированном гастроэнтерологическом отделении язвы не заживают в течение 4 нед самой интенсивной терапии [Комаров Ф. И., Радбиль О. С., 1978; Мягкова Л. П., 1978; Широкова К. И., 1981; Григорьев П. Я., 1983, и др.].

Отсутствие в прошлом надежных критериев оценки эффективности медикаментозных средств для терапии язвенной болезни и использование их только в комплексном лечении привели к тому, что число препаратов превысило 500 [Василенко В. Х., 1970; Гребенев А. Л., 1984]. В связи с этим остановимся только на современной оценке терапевти-

ческой эффективности основных групп препаратов, используемых в комплексной традиционной терапии, и некоторых новых препаратах, рекомендуемых для монотерапии.

Современные медикаментозные противоязвенные средства в зависимости от механизма действия, по мнению Ф. И. Комарова и соавт. (1980), можно объединить в следующие группы: нормализующие кортикогипоталамовисцеральные взаимоотношения; снижающие активность кислотно-пептического фактора; повышающие сопротивляемость слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки; корригирующие моторно-эвакуаторную функцию гастродуоденальной системы.

Признавая рациональность выделения таких групп, остановимся на характеристике некоторых препаратов с учетом механизма их действия. С практических позиций их можно условно сгруппировать следующим образом:

— средства, устраняющие расстройство регулирующих функций систем центральной нервной системы (эмоциональная напряженность, страх, бессонница), — транквилизаторы, седативные, снотворные (мепробамат, элениум, триоксазин, тазепам, седуксен, зуноктин, радедорм, валиум, либриум, терален, валериана и др.);

— средства, угнетающие чувствительность М-холинореактивных структур мозга и центра блуждающего нерва к ацетилхолину — центральные м-холиноблокаторы (амизил, метамизил, эглонил, спазмолитин и др.);

— средства, блокирующие м-холинорецепторы клеток железистого аппарата и мышц желудка, двенадцатиперстной кишки и других органов системы пищеварения и обеспечивающие подавление кислото- и пепсинообразования и устранение нарушений моторики эзофагогастродуоденальной системы и кишечника — периферические м-холиноблокаторы (атропин, препараты красавки, платифиллин, метацин, гастрипон, гастробамат, про-бантин, перитол и др.), в том числе селективный м-холиноблокатор гастроцепин;

— средства, влияющие на нарушенные процессы нейрогуморальной регуляции: блокаторы H_2 -рецепторов гистамина (циметидин, тагамет, цинамед, беломед, циметин, ранитидин и др.); антагонисты гастрина (гастроцепин, секретин); инактиваторы гистамина (витамин U, пиридоксин, пиридоксаль фосфат); средства, влияющие на функцию коры надпочечников и способствующие ее нормализации (анаболические стероиды — ретаболил, неробол, препараты минералокортикоидного действия — ликвиритон, карбеноксолон натрия, ДОКСА);

— средства, ослабляющие агрессивность кислотно-пептического фактора путем снижения содержания в желудочном соке хлористоводородной кислоты и пепсинов, — антациды, антипепсины, адсорбенты и вяжущие (алмагель, фосфалюгель, гелюсил-лак, компенсан, алудрокс, ацидрин, пее-хоо, викалин, викаир, ротер, гавискон, смесь Бурже и др.);

— средства, влияющие на местные процессы в слизистой оболочке пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки: усиливающие репаративную регенерацию слизистой оболочки и устраняющие язвенно-эрозивные, воспалительно-дистрофические изменения в ней — де-нол, сукральфат, метацил (метилурацил), оксиферрискорбон натрия, анаболические стероиды, гефарнил, гастрофарм, мукастабил, метронидазол (трихопол), витамин U, карбеноксолон натрия (биогастрон), этаден, облепиховое масло, винилин, витамины С, В₁, В₆, В₁₂, белковые гидролизаты, плазма и др.; повышающие секрецию и протективные свойства защитной слизи — гастрोцепин, метронидазол, биогастрон и др.;

— средства, нормализующие моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта, — реглан (церукал, метаклопрамид), эглонил (сульпирид), папаверина гидрохлорид, но-шпа, галидор, а также периферические холиноблокаторы.

Все указанные средства имеют равное значение в комплексной медикаментозной терапии язвенной болезни, а многие из них оказывают многостороннее, в том числе потенцирующее, действие.

Целесообразно рассмотреть роль некоторых препаратов для уточнения показаний и противопоказаний к их назначению при язвенной болезни.

11.1. ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ

Препараты, действующие на центральную нервную систему. При лечении язвенной болезни из этой группы средств предпочтение отдается эглонилу и комбинированным препаратам типа гастробамата.

Э г л о н и л (с у л ь п и р и д) является центральным холинолитиком и нейролептиком, обладающим противорвотным, противотошнотным и антидепрессантным действием. Он снижает двигательную активность желудка, увеличивает тонус его антрального отдела, снимает спазм привратника, улучшает эвакуаторную функцию гастро-

дуоденальной системы, увеличивает кровоснабжение и регенераторную способность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Особенно быстро под влиянием сульпирида исчезают боли, чувство тревоги, улучшается сон и аппетит, больные несколько полнеют. Однако, как свидетельствуют наш личный опыт и данные литературы последних лет, самостоятельного значения в лечении язвенной болезни этот препарат, очевидно, не имеет, его целесообразно сочетать с антацидами и репарантами. Выпускается в ампулах по 2 мл (100 мг) и капсулах по 50 мг. Назначается при язвенной болезни в фазе обострения в течение 2 нед внутримышечно по 2 мл (100 мг) 2 раза в день и далее по 1 капсуле (50 мг) внутрь 3 раза в день, в фазе затухающего обострения 1—2 раза в день.

Гастробамат — комбинированный препарат, обладающий ганглиоблокирующим, холинолитическим и седативным действием. Назначают по 1—4 таблетки 3 раза в день за 15—20 мин до еды, в течение 3—4 нед. Препарат удобен в профилактическом лечении.

Седативные и транквилизирующие препараты слабо угнетают желудочную секрецию, но потенцируют действие антацидов и потому в большинстве случаев используются недолго и лишь в качестве симптоматических средств.

Антихолинергические средства (периферические м-холиноблокаторы). Препараты этой группы блокируют постсинаптические холинореактивные системы, прерывая и ослабляя тем самым передачу нормальной и патологической импульсации от центральных нервных образований к периферическим и в обратном направлении, тормозят желудочную секрецию и моторику желудка, двенадцатиперстной кишки, кишечника и желчных путей.

При назначении эффективных доз м-холиноблокаторов часто наблюдаются побочные явления: сухость во рту, расширение зрачков, расстройство аккомодации («трудно читать»), сердцебиение, раздражительность, головокружение, головная боль, бессонница, болезненное и затрудненное мочеиспускание, запоры. М-холиноблокаторы противопоказаны при глаукоме, аденоме предстательной железы, коронарной недостаточности и некоторых других заболеваниях.

Атропин продолжает занимать одно из важнейших мест в комплексной терапии язвенной болезни. Лечение обычно начинают с подкожных инъекций по 0,5—1 мл 0,1% раствора сульфата атропина 2—3 раза в день за 20—30 мин до еды. При отсутствии эффекта дозу повыша-

ют до появления переносимой сухости во рту. При стихании болей и других проявлений обострения рекомендуется перейти на прием препарата внутрь (5—8 капель 0,1% раствора 3 раза в день за 30 мин до еды). Аналогичное действие оказывают настойка красавки (по 5—10 капель 3 раза в день) или сухой экстракт красавки (0,015 г 3 раза в день). Препараты красавки входят в состав «желудочных таблеток с экстрактом красавки» (экстракта красавки 0,01 г, экстракта полыни 0,012 г, экстракта валерианы 0,015 г), таблеток «бекарбон» (экстракта красавки 0,01 г, натрия гидрокарбоната 0,3 г), «белластезин» (экстракта красавки 0,015 г, анестезина 0,3 г).

М е т а ц и н относится к группе синтетических периферических м-холинолитиков и спазмолитиков. Он устраняет двигательную дисфункцию желудка и двенадцатиперстной кишки, нормализует моторику и обладает некоторым антисекреторным и антацидным действием. Метацин можно применять в сочетании с атропином или самостоятельно. Назначается внутрь по 0,002—0,005 г 3 раза в день за 30 мин до еды или парентерально (подкожно, внутримышечно) по 1 мл 0,1% раствора 1—3 раза в день.

П л а т и ф и л л и н обладает атропиноподобным и спазмолитическим свойством, назначается больным, которые не переносят атропин. Применяется в виде гидротартрата подкожно по 1—2 мл 0,2% раствора 1—2 раза в день, внутрь по 0,003—0,005 г с сахаром или по 10—15 капель 0,5% раствора 3 раза в день до еды.

П р о - б а н т и н — селективный холинолитик с периферическим действием. По сравнению с атропином пробантин обладает более выраженным антихолинергетическим влиянием на желудочно-кишечный и мочеполовой тракты, побочные реакции появляются реже. В начале лечения возможны сухость во рту и легкие нарушения зрения, которые исчезают при продолжении лечения или небольшом снижении дозы. Иногда могут появиться запор и легкая тахикардия. Как и для остальных холинолитиков, противопоказания связаны в основном с глаукомой. Препарат нецелесообразно назначать больным с гипертрофией предстательной железы.

Выпускается в таблетках по 15 мг пролантелин бромида. Дозировка индивидуальная. Обычно назначают по 1 таблетке 3 раза в день перед едой и 1—2 таблетки дополнительно перед сном. Таблетку проглатывают не разжевывая с небольшим количеством жидкости.

Х л о р о з и л оказывает выраженное, но более дли-

тельное, чем атропин, антихолинергическое действие благодаря блокаде периферических холинорецепторов. Хлорозил плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому его побочное центральное действие выражено значительно меньше, чем у атропина. Препарат, по данным Я. Ч. Циммермана (1984), заметно и длительно угнетает желудочную секрецию и кислотообразование, быстро купирует болевой синдром. В фазе обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки назначают сначала подкожно или внутримышечно по 1 мл 0,1% раствора 2 раза в день, а с 7—10-го дня — по 4 мг (2 таблетки) внутрь 3 раза в день в течение 2—3 нед в сочетании с антацидами.

Противопоказания те же, что и для атропина.

Перитол (ВНР) — в таблетке содержится 4 мг ципрогентадинагидрохлорид-1-метил-4-(5-дibenзо-циклогептатриенилиден)-пиперидингидрохлорида.

Препарат оказывает антихолинергическое, антисеротониновое и антигистаминное действие, влияет на пищевой центр гипоталамуса, улучшает аппетит, вследствие чего больные полнеют.

Перитол потенцирует действие болеутоляющих, снотворных средств и алкоголя.

Наряду с крапивницей, сывороточной болезнью, сенной лихорадкой, вазомоторным и аллергическим ринитом, лекарственной сыпью, зудом, контактным дерматитом, нейродермитом, ангионевротическим отеком, мигренью, неврогенной и идиопатической анорексией перитол применяют в лечении язвенной болезни и гастродуоденита.

Противопоказания: глаукома, склонность к отекам, задержка мочеиспускания, беременность. Не назначают детям до 6 мес.

Побочные явления: временная сонливость, реже сухость по рту, атаксия, зрительные галлюцинации, тошнота, головная боль, кожные высыпания. С осторожностью назначают водителям транспорта и лицам, работающим с различными механизмами.

Выпускают в таблетках по 20 штук в упаковке (см. 11.7). При язвенной болезни взрослым обычно назначают от $\frac{1}{4}$ до 1 таблетки 3 раза в день. Суточная доза не более 4 таблеток (16 мг).

В связи с седативным эффектом в начале лечения рекомендуется первую дозу принимать вечером, после ужина.

Не рекомендуется сочетать лечение перитолом с антигистаминными средствами (димедрол, пипольфен и др.), а

также с атропином и другими м-холиноблокаторами и наркотиками.

Спазмолитики миотропного ряда. Эти препараты целесообразно назначать кратковременно при резко выраженном болевом синдроме одновременно с м-холинолитиками больным с бульбарными и пилорическими язвами. Они понижают тонус привратника и уменьшают сократительную деятельность гладкой мускулатуры желудка и двенадцатиперстной кишки.

Папаверина гидрохлорид применяется подкожно или внутримышечно по 2 мл 2% раствора 2—3 раза в день, внутрь по 0,02—0,04 г 3 раза в день.

Но-шпа — синтетический препарат, активно влияющий на тонус гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта. Для инъекций используется 2% раствор по 2 мл 2—3 раза в день, внутрь назначают по 0,04 г 3 раза в день.

Галидор обладает миотропным спазмолитическим и сосудорасширяющим свойством, применяется внутримышечно, внутривенно по 1—2 мл 2,5% раствора, внутрь по 0,05—0,1 г 2—3 раза в день.

Бишпан — комбинированный препарат, содержащий м-холинолитик (5 мг изопропамида), спазмолитик (60 мг но-шпы). Назначают по 1—2 таблетки 3 раза в день.

Реглан, церукал (метоклопрамид) оказывает регулирующее влияние на моторную функцию желудочно-кишечного тракта. Показан при нарушении эвакуации из желудка, тягостной для больных рвоте, сочетании язвы с недостаточностью кардии и рефлюкс-эзофагитом. Назначают по 1 таблетке (10 мг) 3—4 раза в день перед едой или по 2 мл (10 мг) внутримышечно или внутривенно 2 раза в день. Лечение больных язвенной болезнью в острой стадии, особенно при рвоте, икоте, резкой отрыжке кислым, тошноте, лучше начинать с парентерального применения препарата, а затем переходить на прием внутрь. Длительность действия препарата до 6 ч, но эффект наступает быстро: через 3—5 мин после внутривенного введения и через 10—15 мин после приема внутрь. Реглан целесообразно сочетать с антацидами, сочетание с м-холинолитиками нежелательно.

Средства, влияющие на нарушенные процессы нейрогуморальной регуляции. Блокаторы H_2 -рецепторов гистамина. **Циметидин** (альтрамет, тагамет, беломет, цинамет, циметин и др.) относится к новому классу лебечных средств. Препарат заметно угнетает желудочную секрецию, в том числе секрецию, стимулированную инсулином,

гистамином и пентагастрином. Доказана его терапевтическая эффективность при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и при синдроме Золлингера—Эллисона. По данным зарубежной литературы и собственным наблюдениям, оптимальная доза 200 мг 3 раза в день сразу после еды и 400 мг перед сном. Курс лечения 4—6 нед с последующим назначением препарата на 6—12 мес по 400 мг перед сном. Указанные дозировки побочных действий не вызывают. С целью более быстрого купирования субъективных проявлений рецидива язвенной болезни рекомендуется одновременно с циметидином назначать антацидные средства до тех пор, пока не исчезнут основные синдромы заболевания.

При язвенном кровотечении циметидин можно вводить и парентерально, чаще внутривенно, реже внутримышечно. Внутривенно препарат обычно вводят капельно в течение $1\frac{1}{2}$ —2 ч по 200 мг с перерывами 4—6 ч.

Максимальная суточная доза 2 г. Циметидин противопоказан женщинам в первые 3 мес беременности, во время кормления грудью и детям в возрасте до 7 лет. С осторожностью и в меньших дозах (400 мг/сут) препарат назначают больным язвенной болезнью в сочетании с патологией почек. При применении циметидина возможны побочные явления: диарея, головокружение, кожная сыпь, усталость, боли в мышцах, гинекомастия. В редких случаях повышается уровень сывороточных трансаминаз и креатинина. Эти изменения обратимы. Они исчезают самостоятельно даже при продолжении лечения. Препарат выпускается в таблетках и ампулах, содержащих по 200 мг циметидина (см. 11.3).

Гастроцепин (LS 519), или пиренцепин дигидрохлорид, подавляет продукцию хлористоводородной кислоты и пепсина, увеличивает протективные свойства желудочной слизи и инактивирует действие гастрина. Гастроцепин не оказывает побочных влияний, свойственных антихолинергическим препаратам (сухость во рту, нарушения аккомодации, повышение внутриглазного давления, гипотония мочевого пузыря, эйфория, бессонница и др.), что позволяет рекомендовать его тем больным, которым противопоказаны антихолинергические средства (глаукома, аденома предстательной железы и др.). Гастроцепин открыл возможности для монотерапии язвенной болезни с локализацией язвы в желудке и двенадцатиперстной кишке.

Выпускается во флаконах по 10 мг и в таблетках по 25 мг. Назначается в инъекциях по 10 мг (2 мл) внутримышечно или внутривенно 2 раза в день в течение 7—8 дней и далее

внутри по 25—50 мг 2 раза в день. Терапию можно начинать с приема 50 мг 2—3 раза в день на 2—3 нед и далее по 25 мг 2 раза в день перед едой. Продолжительность основного курса 4—5 нед, а пролонгированного — 3—4 мес.

Противопоказаний к применению препарата нет. Иногда у больных при приеме гастропепина отмечаются сухость во рту, послабление стула и повышение аппетита (см. 11.4).

Антацидные, адсорбирующие и обволакивающие средства. Антациды (щелочи) нашли широкое применение в терапии язвенной болезни как средства, уменьшающие кислотность желудочного содержимого. Их назначение оправдано в связи не только с нейтрализацией желудочного содержимого, но и с благоприятным воздействием на тонус и моторно-эвакуаторную функцию гастродуоденальной системы.

Антациды делятся на всасывающиеся и невсасывающиеся.

Всасывающиеся антациды (натрия гидрокарбонат, кальция карбонат осажденный, или мел осажденный, магния карбонат и жженая магнезия и др.) обладают большой кислотосвязывающей способностью, но действуют кратковременно. Их эффект удлиняется при сочетанном применении холинолитиков. Растворимые антациды целесообразно назначать через 40—60 мин после еды и для купирования боли и изжоги.

Всасывающиеся антациды нередко применяются также в виде комбинаций: гидрокарбоната натрия 4 г, фосфата натрия 2 г, сульфата натрия 1 г (смесь Бурже) — по 1/2 чайной ложки 3—4 раза в день при боли или в виде курса лечения через 40—60 мин после еды; окиси магния 15 г, гидрокарбоната натрия 15 г, нитрата висмута 6 г — по 1/2 чайной ложки 3—4 раза в день при боли и через 40—60 мин после еды; гидрокарбоната натрия 0,2 г, карбоната магния 0,06 г, белой глины 0,1 г, трисиликата магния 0,15 г — по 1 порошку 3—4 раза в день после еды.

Невсасывающиеся антациды (алмагель, алмагель А, фосфалюгель, гидроокись алюминия, трисиликат магния, алюдрокс, гелюсил-лак, компенсан, ацидрин и др.) обладают медленным нейтрализующим свойством, адсорбируют хлористоводородную кислоту и образуют с ней буферные соединения. Оправданы комбинации всасывающихся антацидов с препаратами, способствующими выделению желудочной слизи и обладающими обволакивающим и адсорбирующим свойствами (викаир, ротер, викалин, алмагель и др.).

Викалин (бикалин) содержит висмута нитрата основного 0,35 г, натрия гидрокарбоната 0,2 г, магния карбоната основного 0,4 г, порошка корневища аира и коры крушины по 0,025 г, рутина и келлина по 0,005 г. Назначают по 1—2 таблетки 3—6 раз в день в межпищеварительный период (чаще через 40—60 мин после еды и на ночь).

Викаир (ротер) имеет состав, аналогичный викалину, но без рутина и келлина. Принимают по 1—2 таблетки 3—6 раз в день через 40—60 мин после еды и на ночь 3—4 мес подряд; препарат растворяют в 1/3 стакана воды. В начале рецидива язвенной болезни целесообразен одновременный прием в межпищеварительный период невсасывающихся антацидов.

Алмагель (алмагель А) представляет собой сбалансированный гель гидроокиси алюминия и магния с Д-сорбитом. Алмагель содержит анестезин в отличие от алмагеля. Помимо антацидного действия, препараты иногда послабляют. Назначают внутрь по 5—10 мл 4 раза в день в межпищеварительный период, чаще за час до еды и на ночь. В настоящее время выпускаются препараты с полиметил-силаксаном (флатугель, флатугель А).

Фосфалюгель — коллоидный гель пектина и агар-агара с фосфатом алюминия. Буферное действие фосфалюгеля не снижает кислотность желудочного сока ниже физиологической (рН остается около 3,0). Гель пектина и агар-агара, содержащий полисахариды, способствует образованию защитного слоя на слизистой оболочке пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, а своими сульфоновыми группами частично инактивирует пепсин. В одном пакете фосфалюгеля содержится 8,8 г фосфата алюминия и 7,2 г геля пектина и агар-агара. В 1/2 стакане воды растворяют содержимое 1—2 пакетов и принимают 2—4 раза в день в межпищеварительный период (через 1 1/2—2 ч после еды и на ночь). Препарат не имеет побочного действия и противопоказаний, но при длительном приеме может вызвать запоры.

Гелюсил-лак — в таблетке содержится 0,5 г силиката алюминия, 0,5 г силиката магния и 0,3 г сухого обезжиренного молока. Невсасывающийся антацид длительного действия. Назначают через 1 1/2—2 ч после еды по 1 таблетке 4—5 раз в день и на ночь. Гелюсил-лак обладает обволакивающим и антипепсиновым свойством, имеет приятный вкус, купирует изжогу, жжение и боли в эпигастрии и за грудиной.

Пее-хоо (фирмы «Орион», Финляндия) выпускается

в таблетках по 800 мг и флаконах (по 500 мл). В таблетке содержится алюминия гидроокиси и карбоната магния основного в форме геля по 400 мг, окиси магния (магnezия жженая) 100 мг, кальция карбоната 100 мг, манигола 300 мг. В 1 мл раствора антацидных средств содержится алюминия гидроокиси и магния карбоната основного в форме геля по 63 мг, гидроокиси магния 40 мг, гидроокиси алюминия 65 мг, сорбитола 38,5 мг.

10 мл пее-хоо связывают около 525 мл 0,1 н раствора хлористоводородной кислоты и соответственно 1 таблетка — 180 мл 0,1 н раствора хлористоводородной кислоты. При язвенной болезни препарат назначают по 2 таблетки или по 10 мл 4 раза в день через 1 1/2 — 2 ч после еды и при боли. Курс лечения 20—30 дней и более. Препарат имеет приятный вкус и хорошо переносится. При язвенной болезни пее-хоо в основном сочетают с другими средствами, в том числе с м-холиноблокаторами, H_2 -блокаторами гистаминовых рецепторов, гастроцепином, перитолом, регланом и другими средствами, а при эзофагогастродуоденитах нередко используют для монотерапии.

Побочных явлений у пее-хоо не наблюдается.

Г а в и с к о н выпускается в пакетах, содержащих 0,3 г гидрокарбоната натрия, 0,2 гидроокиси алюминия (глинозем), 0,05 г трисиликата магния и 1 г магния карбоната основного (магnezия белая). Порошок растворяют в 80 — 100 мл воды и принимают 4—5 раз в день между приемами пищи, а также на ночь. Препарат может вызывать понос.

К о м п е н с а н содержит в 1 таблетке 0,5 г силиката алюминия и 0,3 г гидрокарбоната натрия, является антацидным препаратом комбинированного действия. Назначают внутрь по 1 таблетке через 1—2 ч после еды 4—5 раз в день.

Д е - н о л — коллоидный субстрат висмута, называемый также трикалийдицитратовисмутином. Эта сложная органическая соль висмута оказалась более эффективным противоязвенным средством, чем его простые соли (карбонат, субнитрат). Де-нол на поверхности язв и эрозий в слизистой оболочке пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки образует нерастворимую белково-висмуттовую пленку, предупреждающую повреждение хлористоводородной кислотой и пепсином. Де-нол усиливает процессы регенерации слизистой оболочки, обладает ошелачивающими, антипепсиновыми, бактерицидными и другими позитивными свойствами. Препарат не всасывается и не имеет побочных влияний. Выпускается во флаконах (560 мл) и в

таблетках (112 таблеток в упаковке). Назначают по 1—2 таблетки или по 5—10 мл препарата, растворенного в 15—30 мл воды, 3 раза в день за 30 мин до еды и на ночь. Препарат нельзя запивать молоком и одновременно применять антациды. Основной курс лечения 28 дней, пролонгированный — до 2—4 мес. Можно использовать в комбинации с циметидином, гастроцепином и М-холиноблокаторами, но чаще де-нол применяют для монотерапии (см. 11.5).

Сукральфат (синонимы: антесин фирмы «Фармос групп», Финляндия; улько ганг) представляет собой алюминиевую соль сульфатированной сукрозы (дисахарида).

Действует принципиально так же, как коллоидный висмут: ускоряет заживление язвенных дефектов слизистой оболочки путем образования химического комплекса — протективного барьера на поверхности язвенного кратера и препятствует действию пепсина и желчи. Протективный барьер также блокирует обратную диффузию ионов водорода в зоне язвы, оказывает вяжущее и антацидное действие. Сукральфат нерастворим в воде, адсорбируется в минимальном количестве и не оказывает общего действия, в частности не нарушает свертывание крови. В результате исследований с плацебо показано отчетливое преимущество сукральфата в терапии больных язвенной болезнью. В 1—10% случаев препарат вызывает легкий запор.

Выпускается в таблетках по 500 мг. Назначают по 1—2 таблетки 3—4 раза в день между приемами пищи. Курс лечения в среднем 28 дней. Препарат не рекомендуется сочетать с антацидными средствами (см. 11.7).

Стимуляторы процессов регенерации (репаранты). К сожалению мы еще не располагаем препаратами, эффективно влияющими на трофику слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, повышающими их устойчивость к экзогенным и эндогенным агрессивным факторам. На практике используется много препаратов, по мнению некоторых исследователей, ускоряющих рубцевание эрозивно-язвенных дефектов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и способствующих купированию ее воспаления. Наиболее часто применяемые в терапии язвенной болезни препараты этой группы представлены ниже.

Метилурацил (метацил) — пиримидиновое основание, стимулирует синтез нуклеиновых кислот и белков и в комплексе с другими противоязвенными средствами оказывает противовоспалительное действие и стимулирует выработку антител, способствует заживлению эрозий и язв. Самостоятельного значения в терапии язвенной болезни не

имеет. Назначается внутрь по 0,5—1 3 раза в день после еды в течение 3—4 нед.

О к с и ф е р р и с к о р б о н н а т р и я — комплекс железисто-натриевой соли гулоновой и алактоновой кислот. Оказывает противовоспалительное действие, способствуя ускорению процессов репарации. Оксиферрискорбон рекомендуется для лечения больных язвенной болезнью в комплексе с другими средствами. Однако надежды, связанные с этим препаратом как противоязвенным средством «высокого класса», не оправдались, так как, по данным большинства авторов, он не ускорял рубцевание язв. В связи с содержанием в препарате аллоксановых соединений, повреждающих печень и поджелудочную железу, его применение при сопутствующих язвенной болезни гепатите, панкреатите и диабете противопоказано. Препарат назначают по 0,03—0,06 г внутримышечно ежедневно, основной курс 20—40 инъекций (для растворения препарата используется изотонический раствор хлорида натрия).

Д ж е ф а р н и л (гефарнил) — препарат из группы терпенов, оказывает трофическое, защитное и регенеративное действие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Для лечения и профилактики рецидива язвенной болезни препарат назначают по 50 мг 3—4 раза в день или внутримышечно по 50 мг (1 мл) ежедневно в течение месяца и более, но обычно в комплексе с другими средствами.

Т р и х о п о л (метронидазол) при гастрите и дуодените оказывает противовоспалительное действие, ускоряет рубцевание язв и эрозий слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, но самостоятельного значения в терапии этих заболеваний не имеет. Назначают по 0,25 г 3 раза в день после еды в течение 2—3 нед.

Г а с т р о ф а р м состоит из высушенных бактериальных тел болгарской молочнокислой палочки, биологически активных продуктов ее жизнедеятельности и сахарозы (таблетки по 2,5 г). Назначают внутрь по 1—2 таблетки (растолочь и размешать в 40—50 мл теплой кипяченой воды) 3 раза в день за 30 мин — 1 ч до еды, а также дополнительно при боли или изжоге. Курс лечения 4 нед. Применяется в комплексе с другими противоязвенными средствами в качестве стимулятора репаративных процессов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки.

К а р б е н о к с о л о н н а т р и я (биогастрон, дуогастрон, вентрокол) — чистое химическое соединение, дающее максимальный лечебный эффект при непосредственном контакте со слизистой оболочкой. Усиливает пролифе-

рацию слизепродуцирующих клеток желудка и двенадцатиперстной кишки, стимулирует образование желудочной слизи, отчетливо уменьшает обратную диффузию ионов водорода, повышает резистентность тканей к повреждающим факторам.

В литературе отражен большой опыт по использованию карбеноксолона натрия при язвенной болезни, особенно при локализации язвы в желудке, где роль трофического фактора выступает особенно отчетливо. Назначается внутрь по 100 мг (2 таблетки) 3 раза в день после еды, не разжевывая, с 30—50 мл жидкости. Через 7—10 дней назначают по 50 мг (1 таблетка) 3 раза в день в течение 4—6 нед и более. Препарат обладает минералокортикоидным и антидиуретическим действием, может вызвать задержку в организме натрия и воды, гипокалиемию, артериальную гипертонию. При лечении необходим контроль за артериальным давлением и изменением массы тела (задержка жидкости). Карбеноксолон противопоказан при сердечной недостаточности, гипертонии, почечной недостаточности. У людей старшего возраста при его применении необходима особая осторожность.

В терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки чаще используется биогастрон (дуогастрон), действующим началом которого является карбеноксолон натрия, а также гидролизат глицирризиновой кислоты (см. 11.6).

Л и к в и р и т о н содержит флавоноиды из корня солодки (не менее 55%). Обладает противовоспалительным и репаративным действием, также относится к группе спазмолитиков и антацидов. В терапии рецидива язвенной болезни назначается внутрь по 0,1—0,2 г 3—4 раза в день за 20—30 мин до еды. Курс лечения до 4—5 нед. Побочных явлений не вызывает.

Э т а д е н — моногидрат гидробромид 8-(2-оксиэтил)-эминоаденина гидробромид гидрат. Препарат участвует в метаболизме нуклеиновых кислот, стимулирует репаративные процессы в тканях. Это действие проявляется в ускорении заживления язвенных поражений в гастродуоденальной слизистой оболочке, быстром купировании болевого синдрома и желудочной диспепсии.

Этаден выпускается в виде 1% водного раствора в ампулах по 5 мл. При язвенной болезни вводят внутримышечно по 0,1 г 2 раза ежедневно в течение 4—10 дней и далее по показаниям. Применение этадена противопоказано при аллергических состояниях и индивидуальной лекарственной непереносимости.

Солкосерил представляет собой депротеинизированный экстракт из крови телят и обладает, судя, по данным литературы, высокой регенеративной активностью, способствует ускоренному устранению трофических нарушений в тканях. В связи с этим препарат нашел широкое применение в терапии многих патологических состояний, в том числе эрозивно-язвенных процессов в гастродуоденальной слизистой оболочке. Назначают внутримышечно по 2 мл (1 ампула) 1—2 раза в сутки. Курс лечения 25—30 дней. Оправдано сочетание препарата с м-холиноблокаторами и антацидами. Противопоказания и побочные влияния не установлены.

Анаболические стероидные препараты также в последнее время стали использовать в терапии больных язвенной болезнью, поскольку при ее обострении нередко бывает диспротеинемия и к тому же анаболические стероидные гормоны положительно влияют на дистрофические изменения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и репаративные процессы в ней путем усиления внутриклеточного синтеза белка. Они действуют особенно благоприятно в сочетании с холинолитиками, антацидами, белковыми гидролизатами и другими противоязвенными средствами. В качестве самостоятельной противорецидивной терапии анаболические стероидные гормоны не используются.

Эффективными препаратами из этой группы являются **силаболин**, ретаболил, дуаболин и феноболин, назначаемые обычно внутримышечно по 1 мл 5% масляного раствора (50 мг) 1 раз в 10 дней (6—8 инъекций на курс), а также **неробол** (метандростенолон) внутрь по 0,005 г 2—3 раза в день (курс 4—6 нед).

При назначении этих средств необходимо учитывать их побочные эффекты (нарушение желчевыделительной функции печени, у женщин — явления вирилизации) и противопоказания (беременность, лактация, нарушение функции печени, рак предстательной железы).

Дезоксикортикостерона ацетат (ДОКСА) является минералокортикостероидом. Устраняет дисфункцию надпочечников, проявляющуюся повышением секреции глюкокортикоидов и снижением минералокортикоидов, а также повышает трофические и регенераторные процессы в слизистой оболочке желудка. При язвенной болезни назначают по 2 мл 0,5% масляного раствора внутримышечно 1 раз в день, затем через день (всего 20—25 инъекций).

Белковые гидролизаты, увеличивая запасы белка в

клетках, в терапии больных язвенной болезнью способствуют нормализации белкового обмена и ускоряют рубцевание язвы. Отечественные гидролизаты белков содержат все незаменимые аминокислоты, чем и объясняется их хороший терапевтический эффект. Их вводят внутривенно капельно по 300—500 мл, не реже 2 раз в неделю, на курс лечения 4—6 трансфузий. Используют гидролизат казеина, аминокрепидина, аминокровин и др.

Биогенные стимуляторы (экстракт алоэ, ФиБС, плазмол и др.) обладают общестимулирующим действием, улучшают тканевый обмен. Назначают по 1 мл подкожно ежедневно, на курс 20—30 инъекций. Их положительное влияние при язвенной болезни не доказано, хотя они и находят широкое применение в практике.

Витамины и их аналоги нередко используются для лечения больных язвенной болезнью (особенно аскорбиновая кислота, тиамин, никотиновая кислота, ретинол, кальция пантогенат и др.). Их терапевтическая эффективность при этом заболевании не установлена. В настоящее время для лечения язвенной болезни продолжают использовать витамины U, B₁, B₆, кокарбоксылазу и др.

В и т а м и н U (метилметионинсульфония хлорид) является активированной формой метионина, ускоряет рубцевание язв, способствует восстановлению поврежденной слизистой оболочки. Препарат метилирует гистамин и превращает его в неактивную форму. Назначают внутрь по 1—2 таблетки (0,005—0,01 г) 3 раза в день после еды в течение 3—4 нед, затем дозу снижают до 2—3 таблеток в день на 1—3 нед, далее по 1 таблетке в день на 2—3 нед. Препарат используют преимущественно для лечения больных с локализацией язвы в желудке. Однако в качестве средства монотерапии при язвенной болезни этот препарат оказался неэффективным. Его назначение оправдано только в сочетании с периферическими М-холинолитиками и антацидами. Наряду с побочными явлениями (изжога, гастралгия и др.) иногда наблюдается индивидуальная непереносимость препарата, требующая его отмены.

В и т а м и н B₁ (тиамин), кокарбоксылаза (дифосфорный эфир тиамин — кофермент), витамин B₆ (пиридоксин), пиридоксальфосфат (коферментная форма витамина B₆), витамин C (аскорбиновая кислота), витамин PP (никотиновая кислота), никотинамид (амид никотиновой кислоты), витамин B₅ (кальция пантотенат), витамин B₁₂ (цианкобаламин) чаще назначаются в связи с симптомами гиповитаминоза, а также больным с сопутствующими язвенной

болезни заболеваниями кишечника (энтерит, колит, кишечный дисбактериоз) и печени. Эти препараты назначают в обычных терапевтических дозах, продолжительность курса лечения 20 дней.

С учетом синергического действия отдельных витаминов, а также потребности в них (в определенных количественных и качественных соотношениях) выпускаются поливитаминные препараты, различные по составу и количественному содержанию витаминов (декамевит, пангексавит, ундевит, эссенциале и др.).

Особого внимания из этой группы препаратов заслуживает эссенциале, назначение которого оправдано при язвенной болезни в сочетании с поражением печени (гепатит, гепатоз). Принимают внутрь по 2 капсулы 3 раза в день перед едой.

Облепиховое масло содержит каротин и каротиноиды, токоферолы, глицериды жирных кислот. Имеются сообщения, что это средство способствует регенерации дефектов слизистой оболочки. Используется в терапии больных пептическим эзофагитом и язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Назначают по 1 чайной ложке за 30 мин до еды 2—3 раза в день и на ночь.

Арсенал фармакопрепаратов, используемых в терапии больных язвенной болезнью, постоянно пополняется (секретин, простагландин Е, улкосилванил и др.). Вместе с тем отсутствие сведений о механизме действия многих фармакопрепаратов, а подчас и рациональной методики их применения затрудняет выбор наиболее действенного противоязвенного средства или их комплекса [Бурчинский Г. И., Кушнир В. Е., 1973; Логинов А. С. и др., 1977; Мягкова Л. П., 1978; Василенко В. Х., и др., 1978; Комаров Ф. И., и др., 1980; Рысс Е. С. 1980; Белоусов А. С., 1983, и др.]. Многочисленные исследования, посвященные влиянию различных фармакологических средств на течение язвенной болезни и динамику язвенного и воспалительного процессов в эзофагогастроуденальной слизистой оболочке, показали, что ни один из существующих препаратов нельзя считать средством выбора в терапии данного заболевания [Радбиль О. С., 1973; Коржукова П. И. и др., 1978, и др.]. По мнению Gayde, число возможных средств и методов лечения язвенной болезни столь же велико, сколь многолики этиология и патогенез этого заболевания. Вопросы фармакотерапии язвенной болезни и по настоящее время не нашли в литературе однозначного ответа. Боль-

Таблица 7. Действие противоязвенных препаратов на разные звенья язвообразования

Препарат	Звенья язвообразования			
	нервные	гуморальные	агрессивный кислотно-пептический фактор	механизмы защиты и регенерации слизистой оболочки (воспаление, дистрофия и др.)
Атропин*, про-бантин, хлоразил	+++	0	++	—
Метацин	++	0	+	—
Платифиллин	+	0	+-	0
Амизил (метамизил)	+	0	+-	0
Гастроцепин	++	+	++	++
Эглонил	++	+-	+	+
Циметидин ⁺ зантак	0	+++	++	0
Де-нол	0	0	++	+++
Сукральфат	0	0	+	+++
Фосфалюгель, пее-хоо	0	0	+++	+
Гелюсил-лак	0	0	++	++
Алмагель, флатугель	0	0	++	+
Викаир (ротер)	—	0	+	+
Гастробамат	++	0	+	0
Оксиферрискорбон*	0	0	0	+
Гастрофарм	0	0	+	+
Метронидазол	0	0	0	+
Карбеноксолон натрия*	0	+-	+-	++
Ликвиритон	0	0	+-	+-
Метилурацил	0	0	—	+
Этаден	0	0	0	++
Ретаболил	0	+-	—	+
Солкосерил	0	0	0	+
ДСКСА*	0	+-	—	+-
Облепиховое масло	0	0	0	+
Пиридоксин	0	+-	0	0
Витамин U	+-	0	—	+
Реглан	0	0	0	+
Перитол*	+	+	+	+
	+			

Примечание. * оказывает побочное действие и имеет противопоказания; +++ эффективность высокая; ++ эффективность средняя; + эффективность слабая; +- эффективность сомнительная; 0 — эффективности нет; — отрицательное влияние.

шинство исследователей считают наиболее перспективными средства, нормализующие функциональное состояние нервной и гипоталамо-надпочечниковой систем, снижающие

активность кислотно-пептического фактора и повышающие защитные и регенеративные свойства слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Таким образом, медикаментозное лечение язвенной болезни состоит в использовании комплекса лекарственных средств, воздействующих на различные звенья патогенеза язвенной болезни (табл. 7).

В табл. 7 включены только те фармакопрепараты, о которых в литературе имеются достоверные сведения по механизму действия. Несмотря на известную условность этих данных, они, на наш взгляд, позволяют определять их возможное сочетанное использование в терапии больных язвенной болезнью.

11.2. МЕТОДИКА МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Перед началом лечения язвенной болезни выясняют характер расстройств функций высшей нервной деятельности, выраженность секреторных, моторно-эвакуаторных и морфологических изменений в эзофагогастроудоденальной системе, осложнения и сопутствующие заболевания. Все это в известной мере определяет методику индивидуализированной фармакотерапии рецидива заболевания, основной задачей которой является индукция клинко-эндоскопической ремиссии в возможно более ранние сроки от начала лечения.

Располагая большим количеством наблюдений за больными язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, затухающего обострения и ремиссии, мы изучили влияние различных лечебных факторов, в том числе медикаментозных средств и их комбинаций, на динамику изъязвлений и других проявлений заболевания. Среди физических факторов и медикаментозных средств изучили те, которые входят в состав комплексного лечения и используются в качестве монотерапии язвенной болезни.

В последнее время много сообщений посвящается эффективности новых противоязвенных средств и все меньшее внимание уделяется общепринятым лечебным факторам и лекарственным препаратам, давно применяемым при язвенной болезни. Между тем именно эти традиционные методы в связи с их доступностью наиболее широко используются на практике и во многих случаях дают неплохие непосредственные результаты. Отдаленные результаты значительно менее убедительны, так как частота рецидивов существенно не уменьшается, и язвенная болезнь желудка и

двенадцатиперстной кишки по-прежнему остается хроническим рецидивирующим и прогрессирующим заболеванием, продолжающимся долгие годы, нередко с тяжелыми осложнениями.

Для улучшения реабилитации больных язвенной болезнью предлагается удлинять стационарное лечение, продолжать терапию в поликлинике и включать в терапевтический комплекс при рецидиве санаторно-курортное лечение [Коржукова П. С. и др., 1975; Логинов А. С., Мягкова А. П., 1979; Дорофеев Г. И., Успенский В. М., 1979; Папикян М. Х. и др., 1980, и др.].

Консервативное лечение язвенной болезни всегда комплексное, индивидуально дифференцированное, с учетом локализации язвы, клинических проявлений, степени нарушений функций гастродуоденальной системы, осложнений, сопутствующих заболеваний и других факторов.

В комплексное лечение обострения язвенной болезни включают полупостельный режим, фармакотерапию, воздействующую на патогенетические звенья болезни, диетическое питание, физиотерапевтические процедуры, психотерапевтическое и лекарственное воздействие, направленное на нормализацию сна и снятие невроза.

Медикаментозная терапия язвенной болезни остается одним из наиболее важных компонентов комплексного консервативного лечения. В «традиционную» комплексную терапию входят м-холиноблокаторы, противокислотные и антипепсиновые препараты (антациды, адсорбенты), средства, усиливающие репаративную регенерацию слизистой оболочки (репаранты). Такая группировка противоязвенных средств в известной мере условна, она подчеркивает патогенетическую направленность фармакотерапии, поскольку некоторые препараты обладают разносторонним и комбинированным действием.

Лекарственные средства, используемые в комплексной противоязвенной терапии:

— антихолинергические средства (М-холиноблокаторы периферические и центральные) — атропин, метацин, платифиллин, про-бантин, хлоразил, гастроцепин, перитол, амизил, метамизил, эглонил (сульпирид), гастробамат, гастрипон, бускопан, бекарбон, белластезин, бишпан, желудочные таблетки с экстрактом красавки и др.;

— противокислотные и антипепсиновые средства (антациды, адсорбенты) — фосфалюгель, алмагель, алмагель А, флатугель, гелюсил-лак, гавискон, пее-хоо, компенсан, гастрогель, алудрокс, ацидрин, гидроокись алюминия, тирсил-

кат магния, де-нол, викалин, викаир (ротер), сукральфат, смеси Бурже, Певзнера и др.;

— средства, усиливающие репаративную регенерацию и обладающие противовоспалительным действием (репаративы), — карбенексолона натрия (биогастрон, дуогастрон), ликвиритон, оксиферрискорбон натрия, метилурацил, этаден, гефарнил, метронидазол, витамин U (метилметионинсульфония хлорид), ДОКСА, L-Дофа, анаболические стероидные препараты (ретаболил, силаболин, неробол, метиландростендиол), солкосерил, облепиховое масло, винилин, биогенные стимуляторы (экстракт алоэ, ФиБС и др.), гастрофарм, мукостабил, витамины и др.;

— различные симптоматические средства (спазмолитики, анальгетики, седативные и др.) — папаверин, но-шпа, галидор, метоклопрамид (примперан, максалон, реглан, церукал и др.).

Имеется много сведений об испытании атропина, метацина, платифиллина, про-бантина и других антихолинергических средств. Данные об их терапевтической эффективности при язвенной болезни в сравнении с плацебо противоречивы. Неопровержима способность этих препаратов, особенно атропина, в значительной мере подавлять секрецию хлористоводородной кислоты: базальную на 50%, стимулированную пентагастрином на 40%, стимулированную пищей на 30%. Долго считали, что с этой целью антихолинергические средства должны назначаться в субтоксических дозах, но оказалось, что средние дозы этих препаратов также достаточно эффективны.

Таким образом, холиноблокаторы центрального и особенно периферического действия уменьшают желудочное сокоотделение, в связи с чем отчетливо понижаются дебит-час хлористоводородной кислоты и агрессивность желудочного содержимого. Кроме того, ослабляя двигательную активность гастродуоденальной системы, они нормализуют моторно-эвакуаторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки, а также угнетают секрецию гистамина и серотонина. Однако в настоящее время нет доказательств, что периферические м-холиноблокаторы можно использовать для монотерапии рецидива язвенной болезни, и поэтому их применяют только в комплексе с другими средствами, в частности с антацидными препаратами, а также с репаративами.

При пилоробульбарных язвах предпочтение, как правило, отдается атропину (0,5—1 мл 0,1% раствора), при его непереносимости метацину (1 мл 0,1% раствора) или

платифиллину (1—2 мл 0,2% раствора), которые назначают не менее 2—3 раз в день за 30—40 мин до еды. При медиогастральных язвах эти препараты используют реже и в меньших дозах. Более оправдано здесь применение сульпирида (по 2 мл 2 раза в день внутримышечно или по 50—100 мг 3 раза в день внутрь) либо метоклопрамида (по 2 мл 2 раза в день внутримышечно или по 10—20 мг 2—3 раза в день внутрь). В начале обострения, особенно выраженного, препараты, как правило, назначают парентерально, а по мере индукции ремиссии переходят на прием внутрь.

Из центральных холиноблокаторов нередко используются амизил (по 0,01 г 3—4 раза в день внутрь) или метамизил (по 1 мл 0,25% раствора 2—3 раза в день подкожно или по 0,0005 г 3—4 раза в день внутрь), а также комбинированные препараты, особенно гастробамат (по 1—2 таблетки 3 раза в день).

Отмечен высокий клинический эффект при лечении пилородуоденальных язв про-бантином и хлорозилом, обладающими выраженным и длительным периферическим антихолинергическим действием благодаря блокаде периферических м-холинорецепторов. В фазе обострения язвенной болезни хлорозил назначают сначала парентерально по 1 мл 0,1% раствора 2 раза в день (подкожно или внутримышечно), а с 7—10-го дня — по 4 мг (2 таблетки) 3 раза в день внутрь в течение 2—3 нед. Про-бантин назначают по 15 мг (1 таблетка) 3 раза в день внутрь перед едой и дополнительно на ночь. По данным Г. И. Бурчинского (1977), у больных с выраженным болевым синдромом целесообразно сочетанное парентеральное повторное введение холинолитиков и миолитиков разного уровня действия (например, с хлоридом папаверина и др.). Атропин (метацин, про-бантин, хлорозил) не следует сочетать с центральными холинолитиками, а также и с церукалом и эглонилом. Поддерживающая длительная терапия холинолитиками требует большой осторожности, так как они имеют чрезвычайно широкий спектр действия и неминуемо дают побочный эффект (нарушения аккомодации, сухость во рту, расстройство мочеиспускания из-за пареза гладкой мускулатуры мочевого пузыря и др.). В связи с этим для пролонгированного лечения препараты этой группы можно использовать только в малых дозах. Больной при этом не должен ощущать сухость во рту и нарушения остроты ближнего зрения.

Указанные препараты справедливо относят к средствам ограниченного патогенетического действия, ускоряющим заживление язвы благодаря устранению гиперкинетических

нарушений моторики желудка и двенадцатиперстной кишки. Меньшее значение имеет их антисекреторное влияние. Спазмолитические свойства препаратов обеспечивают быстрый болеутоляющий эффект у большинства больных в течение первых 5—7 дней.

Лечебная эффективность холинолитиков существенно повышается при их сочетанном применении с антацидами.

А н т а ц и д ы, кроме нейтрализации желудочного содержимого, обладают широким спектром лечебных свойств в отношении гастродуоденальной системы: они активнее, чем холинолитики, уменьшают количество кислоты, поступающей в просвет двенадцатиперстной кишки, опосредованно, благодаря повышению рН желудочного содержимого, понижают его пептическую активность; в эксперименте они обнаруживают цитозащитные влияния, стимулируя выделение простагландинов. Некоторые антациды (соединения алюминия) адсорбируют желчные кислоты, уменьшают их повреждающее действие и обратную диффузию водородных ионов, оказывая патогенетическое влияние при язвах желудка.

Из антацидных средств наиболее эффективны препараты на алюминиевой и силикатной основе, которые снижают повышенную кислотность на 4 ч после однократного приема и обеспечивают в 80% случаев (вдвое чаще, чем плацебо) заживление язвы за 4—6 нед лечения в стационаре. Антациды не имеют существенного значения в профилактике рецидива язвенной болезни, а их длительное применение нередко вызывает запоры, иногда требующие специального лечения. В связи с этим антацидные средства в качестве монотерапии не используются, а включаются в комплексную традиционную терапию с целью более надежного снижения агрессивности желудочного содержимого. Продолжительность действия этих препаратов существенно возрастает при их сочетании с холинолитиками.

В первые 2—3 нед обострения применяют сочетания растворимых (смесь Бурже, жженая магнезия, викалин, викаир) и нерастворимых (гавискон, ацидрин, фосфалюгель, алмагель, флатугель, гелюсил-лак, компенсан, пее-хоо) антацидов. Прием растворимых антацидов, обладающих коротким действием, приурочивается к моменту появления болей для их купирования или уменьшения, чаще их назначают через 30—40 мин после еды (5—6 раз в сутки). Антациды этой группы дают немедленный терапевтический эффект, в основе которого лежит быстрая нейтрализация хлористоводородной кислоты желудочного содержимого,

открытие привратника, изгнание в полость двенадцатиперстной кишки осредненного содержимого желудка «покой» в дуоденальной зоне. Действие антацидов этой группы короткое, не превышает 5—10 мин. В связи с этим их назначают к моменту возобновления болей. Антациды в этих случаях обрывают «патологическую» эвакуацию, облегчают состояние больного и в известной мере, возможно, предотвращают сам процесс язвообразования.

Нерастворимые антациды принимают только в межпищеварительный период (через 2 ч после еды и на ночь) до наступления полной ремиссии. Из препаратов этой группы особого внимания заслуживают алмагель, фосфалюгель и гелюсил-лак, а также пее-хоо, гавискон, алудрокс, ацидрин и некоторые другие.

Средства, содержащие висмут (де-нол, викалин, викаир, висмут нитрат основной), кроме антацидного эффекта, оказывают антипепсиновое и противовоспалительное действие и, очевидно, ускоряют регенерацию слизистой оболочки.

Комбинированные антациды, в состав которых входит висмут (викалин, викаир), можно также назначать за 30 мин до еды и на ночь. Осредняющий эффект антацидов определяется временем их пребывания в желудке. Оказалось, что они покидают желудок довольно быстро, и поэтому продолжительность терапевтического эффекта большинства антацидных препаратов, в том числе алмагеля, алюминия и фосфалюгеля, не превышает 30—40 мин [Белоусов А. С. и др., 1983, и др.].

Таким образом, нам представляется, что антациды и адсорбенты должны обязательно входить в комплексную терапию больных язвенной болезнью независимо от локализации язвенного дефекта слизистой оболочки (желудочная или дуоденальная зона), так как кислотно-пептический фактор желудочного сока всегда участвует (прямо или опосредованно) в повреждении эзофагогастродуоденальной слизистой оболочки. Назначая больному язвенной болезнью антациды и адсорбенты, мы тем самым нейтрализуем хлористоводородную кислоту, инактивируем ферменты желудочного сока и выключаем кислотно-пептический фактор из патогенетической цепи язвообразования в желудке или двенадцатиперстной кишке.

Антациды и адсорбенты, а также щелочные минеральные воды обладают обезболивающим действием. При обострении язвенной болезни с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке патологическая эвакуация особенно выражена натощак и через 1—2 ч после приема пищи. В эти

сроки, как известно, и возникает боль («ночная», «голодная», «поздняя») и диспепсические расстройства (изжога). Механизм боли сложен, но, по-видимому, главное в развитии болевого синдрома, а также изжоги — повышение внутрижелудочного и внутридуоденального давления в результате желудочной гиперсекреции и патологических рефлюксов (рефлюксация дуоденального содержимого в желудок, желудочного — в пищевод), расстройства моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки. Прием антацидов и адсорбентов внутрь в этих случаях обеспечивает снижение внутрижелудочного и внутридуоденального давления, подавление патологических рефлюксов агрессивного желудочного содержимого в пищевод, а дуоденального — в желудок и прекращение боли и изжоги.

Антациды, а в равной степени и адсорбенты, ликвидируя заброс дуоденального содержимого в полость желудка, а желудочного содержимого — в пищевод, предотвращают тем самым повреждение слизистой оболочки желудка, дистального отдела пищевода, способствуя усилению репаративной регенерации слизистой оболочки.

Важная роль препаратов этой группы, содержащих щелочи и адсорбенты, при лечении больных язвенной болезнью состоит также в предупреждении острых гастродуоденальных кровотечений [Белоусов А. С., 1983]. Снижение кислотности и протеолитической активности желудочного сока положительно влияет на местный гомеостаз [Юмашкина А. Г., 1982].

Антациды и адсорбенты при лечении больных язвенной болезнью целесообразно сочетать с антихолинергическими препаратами, действующими преимущественно в области м- и н-холинореактивных систем (атропин, метацин, платифиллин, про-бантин, гастропепин и др.), а также с блокаторами H_2 -гистаминовых рецепторов (циметидин, ранитидин и др.), а нередко и с репаратантами [Мягкова Л. П., 1978, и др.].

Заслуживает внимания и, очевидно, более широкого испытания при лечении в стационаре и в поликлинической практике недавно разработанная схема лечения антацидами в больших дозах [Смагин В. Г. и др., 1984]. Назначение антацидов строго координированно с приемом пищи обеспечивает их более замедленный «сброс» в двенадцатиперстную кишку и длительное взаимодействие с кислым желудочным содержимым. С этой целью лучше назначать фосфалюгель, который имеет ряд принципиальных отличий от классических антацидных препаратов. Высокое содержание

минерального геля фосфата алюминия сочетается с органическим гелем и агар-агаром, что обуславливает большую обволакивающую способность. Рекомендуется назначать препарат по 1 дозе через 1 и 2 $\frac{1}{2}$ — 3 ч после еды и одну дозу на ночь (128—192 г/сут). Вместо фосфалюгеля, по-видимому, можно использовать алмагель, флатугель, пее-хоо и другие гели, а также викаир по 2 таблетки, растолченные в порошок, но убедительных доказательств высокой эффективности этих средств в качестве монотерапии не получено.

Следующая группа препаратов, входящих в традиционный лечебный комплекс, — репараты.

В первые 2—3 нед рецидива предпочитают препараты преимущественно противовоспалительного действия: оксиферрискорбон натрия (ежедневно по 30—60 мг внутримышечно); солкосерил (ежедневно по 2—4 мл внутримышечно), гастрофарм (внутри по 1—2 таблетки 3 раза в день за 30 мин до еды), трихопол (внутри по 0,25 г 3 раза в день после еды), гефарнил (внутримышечно по 1 мл 1—2 раза в день или внутри по 50 мг 3—4 раза в день до еды), ликвиритон (внутри по 0,1—0,2 г 3—4 раза в день за 20—30 мин до еды), винилин (внутри 3—5 капсул на ночь), облепиховое масло (внутри по 10 мл 2—3 раза в день за 30 мин до еды). Обычно назначают 1—2 препарата этой группы в среднем на 25—30 дней. Их можно сочетать с препаратами минералокортикоидного действия — карбеноксолоном натрия, биогастроном (внутри по 50—100 мг 3 раза в день сразу после еды), ДОКСА (внутримышечно по 1 мл 0,5% раствора ежедневно), а также с этаденом (внутримышечно по 0,1 г 2 раза в день в течение 4—10 дней) и витаминами В₁, В₆, В₁₂, аскорбиновой кислотой, кокарбоксилазой. Через 2—3 нед после лечения рецидива для усиления регенерации в терапию включают анаболические препараты — ретаболил или силаболин (внутримышечно по 50 мг еженедельно), метилурацил (внутри по 0,5 мг 3 раза в день), витамин U (внутри по 0,05—0,1 мг 3 раза в день после еды), реже биогенные стимуляторы, белковые гидролизаты в среднем на 20—30 дней.

Однако достаточно убедительных доказательств эффективности указанных выше средств в качестве монотерапии обострения язвенной болезни не получено [Трусов В. В., Вахрушев Я. М., 1974; Фишзон-Рысс Ю. И., Рысс Е. С., 1978; Лещинский Л. А., 1978; Центерова и др., 1979; Комаров Ф. И., Радбиль О. С., 1980, и др.]. Исключением, возможно, является карбеноксолон натрия, но оказалось, что этот препарат эффективен только в лечении язв желудка, к

тому же он имеет ряд побочных влияний, ограничивающих его длительное применение (задержка натрия, отеки, артериальная гипертензия и др.).

Традиционная терапия предусматривает индивидуальный подход к назначению препаратов с учетом особенностей патогенеза и клинико-функциональных проявлений рецидива заболевания.

Так, при изучении влияния различных медикаментозных средств на заживление язвы в гастродуоденальной слизистой оболочке при ее локализации в двенадцатиперстной кишке наиболее эффективными оказались холинолитики, антациды и адсорбенты, а репаранты имели меньшее значение, а при язвенной болезни желудка добиться лечебного эффекта удавалось лишь при обязательном использовании в комплексной терапии средств, улучшающих репаративные процессы [Мягкова Л. П., 1978; Гребенев А. Л., 1984]. В настоящее время следует исходить из концепции существования двух форм язвенной болезни — с медиогастральной и пилоробульбарной локализацией язв и различий в их патогенезе. При пилоробульбарных язвах в механизме ulcerogenesis преобладают кислотно-пептическая агрессия и моторно-секреторная дискоординация, а при медиогастральных язвах — трофические нарушения слизистой оболочки желудка. В связи с этим без назначения средств, воздействующих на нарушенную регуляцию функций гастродуоденальной системы, подавляющих кислотную продукцию, нейтрализующих кислое желудочное содержимое и расслабляющих привратниковый жом, не удастся вызвать ремиссии при язвенной болезни с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке и пилорическом отделе желудка, а без воздействия на трофические процессы — при локализации язвы в теле и кардиальном отделе желудка.

При включении в терапевтический комплекс медикаментозных средств необходимо учитывать разнонаправленность их действия и стремиться к таким сочетаниям препаратов, которые воздействовали бы сразу на несколько патогенетических факторов.

Мы изучили действие на заживление язвы, воспалительного-дистрофического процесса в гастродуоденальной слизистой оболочке и клинические проявления заболевания ряда медикаментозных комплексов. Больных лечили в стационаре, лечение включало в себя полупостельный режим, соответствующую щадящую диету, комбинированное применение атропина и других холинолитических средств (метацин, платифиллин, про-бантин, эглонил, гастробамат), антацид-

Таблица 8. Сравнительная оценка эффективности фармакотерапии рецидива язвенной болезни (при диете, физиотерапии и стационарном режиме)

Лечебный комплекс, препараты	Сроки исчезновения субъективных и объективных проявлений рецидива, дни $M \pm m$	Рубцевание язв за 4 нед лечения, %	Сроки заживления язв, дни, $M \pm m$	Частота клинико-эндоскопической ремиссии к моменту рубцевания язвы, %
<i>Язвенная болезнь с локализацией язвы в желудке</i>				
Базисная терапия: холинолитик, в том числе эглонил; антациды и адсорбенты, чаще викаир с фосфалюгелем; витамины В ₁ , В ₆ , С, биогенные стимуляторы, симптоматические средства (82 человека)	14,2 ± 3,1 13,8 ± 2,1	51,4 ± 4,9 62,4 ± 4,2	44,8 ± 3,1 43,4 ± 2,9	16,2 ± 2,2 19,1 ± 2,4
Базисная терапия + оксиферрискорбон (89 человек)	12,9 ± 2,5	62,1 ± 4,4	41,2 ± 2,8	21,2 ± 2,3
Базисная терапия + оксиферрискорбон и метилурацил (39 человек)	12,8 ± 2,4	63,2 ± 4,1	40,9 ± 2,9	20,9 ± 2,4
Базисная терапия + солкосерил и ликвиритон (37 человек)	13,2 ± 2,4	62,9 ± 4,5	41,8 ± 2,7	20,2 ± 2,5
Базисная терапия + трихолол и метилурацил (53 человека)	12,7 ± 2,1	64,8 ± 4,4	40,2 ± 3,1	22,7 ± 2,6
Базисная терапия + гефарнил и гастрофарм (35 человек)	12,9 ± 2,4	65,7 ± 4,6	38,4 ± 3,0	21,6 ± 2,0
Базисная терапия + ретаболил и облепиховое масло (42 человека)	11,8 ± 2,1	67,5 ± 3,9	36,4 ± 2,9	20,1 ± 2,3
Базисная терапия + этаден и витамин U (21 человек)				

Язвенная болезнь с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке

Базисная терапия: холинолитик, чаще атропин, антациды и адсорбенты (викалин с фосфалюгелем и др.) и витамины В ₁ , В ₆ , С, симптоматические средства (147 человек)	12,7 ± 3,1	72,5 ± 3,4	32,1 ± 2,8	13,7 ± 5,7
Базисная терапия + оксиферрискорбон (187 человек)	11,9 ± 2,9	79,5 ± 3,1	31,5 ± 2,6	13,9 ± 5,7
Базисная терапия + солкосерил (32 человека)	11,4 ± 3,1	78,9 ± 2,7	31,1 ± 2,1	14,9 ± 4,8
Базисная терапия + ДОКСА и метилурацил (49 человек)	11,1 ± 3,4	79,7 ± 2,9	30,4 ± 2,3	15,6 ± 4,9
Базисная терапия + гастрофарм и ретаболил (85 человек)	10,8 ± 2,8	79,2 ± 3,1	30,1 ± 2,5	18,4 ± 5,1
Базисная терапия + трихопол и метилурацил (87 человек)	10,8 ± 2,9	80,1 ± 2,9	29,2 ± 2,4	22,4 ± 5,6

ных препаратов (викалин, викаир, фосфалюгель, алмагель, гелюсил-лак, компенсан и др.), витаминов (В₁, В₆, С), биогенных стимуляторов, составивших базисную терапию; дополнительно назначали различные репаранты (оксиферрискорбон, метилурацил, ретаболил, нерабол, трихопол, солкосерил, белковые гидролизаты). Кроме того, все больные получали физиотерапевтические процедуры (преимущественно диадинамические и синусоидальные модулированные токи, ультразвук, микроволновая терапия). Варианты лечения в известной мере зависели от преобладающих симптомов язвенной болезни, эндоскопической картины и других данных. Придавалось значение регулированию образа жизни, гигиеническому воспитанию, исключению вредных привычек и т. д.

В связи с функциональными расстройствами центральной нервной системы больным назначали седативные средства, в том числе препараты валерианы, малые транквилизаторы и даже снотворные при бессоннице. Однако назначение этих средств, как правило, ограничивалось несколькими днями. В тактику медикаментозного лечения вносились коррективы не только в зависимости

от локализации язв, но и с учетом патогенетических особенностей заболевания. Мы стремились подобрать более или менее однородные группы больных с тем, чтобы изучить эффективность различных комбинаций противоязвенных средств (табл. 8).

Как видно из табл. 8, раньше всего купировались субъективные и объективные проявления обострения язвенной болезни, но сроки их исчезновения существенно не зависели от используемого лечебного комплекса.

К 8—10-му дню от начала лечения обострения язвенной болезни обычно исчезали субъективные, а к 18—20-му дню — объективные симптомы заболевания, включая локальную болезненность при глубокой пальпации. Однако исчезновение морфологического субстрата рецидива язвенной болезни, в том числе рубцевание язвы, происходило значительно позднее. Сроки заживления язв желудка во всех группах оказались больше, чем дуоденальных язв. У большинства больных к моменту рубцевания язвы еще оставался выраженный гастродуоденит. Эффективность базисных лекарственных комплексов существенно не отличалась от таковой комплексов с оксиферрискорбоном, солкосерилом, гастрофармом, метилурацилом и другими средствами. Исключением оказались лишь некоторые лечебные комплексы, включающие одновременное и последовательное использование нескольких фармакопрепаратов. В этих наблюдениях несколько чаще и быстрее наступало рубцевание язв, но различия оказались также статистически недостоверными ($p > 0,05$).

К 28-му дню стационарного лечения на фоне клинической ремиссии еще у значительного числа больных оставались язвы в двенадцатиперстной кишке (19 — 27,5%) и в желудке (22,5 — 48,6%), а у части из них они были глубокими, с выраженным периульцерозным воспалением. Почти у всех больных сохранялся гастродуоденит, хотя и с менее выраженным воспалением, чем до начала лечения. Частота активного гастродуоденита к моменту рубцевания язв в группах также существенно не различалась.

Таким образом, в стационаре противоязвенная терапия оказалась достаточно эффективной во всех случаях, но существенных различий в сроках рубцевания язв и уменьшения воспалительных изменений слизистой оболочки не выявлено.

При лечении у большинства больных уменьшились секреторно-моторные расстройства гастродуоденальной системы. Так, у больных с пилоробульбарными язвами кислото-

продуцирующая функция желудка снижалась, о чем свидетельствовало уменьшение дебита хлористоводородной кислоты, а также увеличение ошелачивающей функции антрального отдела желудка как в базальную, так и в стимулированную фазу секреции. У больных с локализацией язвы в желудке кислотообразующая и ошелачивающая функции желудка, как правило, нормализовались в фазе затухающего обострения и особенно в фазе эндоскопической ремиссии.

Наиболее значительно в процессе лечения изменялась моторная функция: параллельно с исчезновением болевого синдрома нормализовались ритм и амплитуда электрических колебаний, исчезали атипичные волны на ЭГГ. Мы не выявили каких-либо различий в динамике секреторной и других функций желудка и двенадцатиперстной кишки в зависимости от используемого комплекса фармакопрепаратов.

На основании полученных данных можно полагать, что в лечении больных с гастродуоденальными язвами различной локализации необходимо дифференцированное назначение медикаментозных средств. При язвах субкардиального отдела и тела желудка особенно показано воздействие на трофические процессы, а при язвах пилорического отдела и двенадцатиперстной кишки из-за сходства их клинических проявлений и патогенетических механизмов следует предпочесть средства, воздействующие на нарушенную нервную регуляцию гастродуоденальной системы, в сочетании с антацидными, адсорбирующими и антипептическими препаратами. Это не исключает использование лекарств, восстанавливающих трофические свойства слизистой оболочки. Хотя результаты наших наблюдений и данные литературы не дают оснований остановиться на том или ином лечебном комплексе, но они позволяют считать основными принципами противорецидивного медикаментозного лечения следующие:

— комплексное одновременное применение ряда лекарственных средств, воздействующих на различные звенья патогенеза язвенной болезни; во избежание полипрагмазии не следует одновременно назначать несколько препаратов, действующих на одно патогенетическое звено (см. табл. 7); исключением из этого правила, возможно, являются репараты.

Нецелесообразно назначать неэффективные при данном заболевании препараты, а также парентеральное введение витаминов, алоэ, плазмола, прием бальзама Шостаковского

го (винилин), пелоидина, флакарбина и, по-видимому, облепихового масла и др. Действие большинства из них основано на плацебо-эффекте;

— дифференцированный подход с учетом особенностей патогенеза и течения язвенной болезни, локализации и глубины язвы, вредных привычек, возраста и пола больного, времени года, отягощенной наследственности, сопутствующих заболеваний;

— индивидуальный подход — учет особенностей течения язвенной болезни вообще и данного обострения в частности, создание наиболее приемлемого и эффективного для отдельного больного комплекса медикаментозных средств в зависимости от их переносимости;

— систематичность курсов противоязвенного лечения с переходом к новому курсу или медикаментозному комплексу при неэффективности предыдущего;

— продолжение курса лечения до наступления клинико-эндоскопической ремиссии.

Существенный недостаток приведенной схемы — одновременное назначение больным множества лекарственных средств. К сожалению, чрезмерное увлечение полипрагматизацией при язвенной болезни до сих пор широко распространено, особенно в стационарах. Лечебная эффективность многих препаратов нуждается в строгих доказательствах.

Прежде чем рассмотреть вопросы индивидуализированной медикаментозной терапии традиционными средствами, остановимся на терапевтической эффективности некоторых новых фармакопрепаратов, используемых в качестве средств монотерапии рецидива язвенной болезни.

1.3. БЛОКАТОРЫ H_2 -РЕЦЕПТОРОВ ГИСТАМИНА В ТЕРАПИИ РЕЦИДИВА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Специфическая блокада H_2 -рецепторов гистамина в слизистой оболочке желудка представляет собой принципиально новый подход к лечению пептических поражений в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта.

Открытие рецепторов гистамина стимулировало исследование и их антагонистов. Оказалось, что антагонисты H_2 -рецепторов гистамина способны тормозить секрецию хлористоводородной кислоты слизистой оболочки желудка. В связи с этим были синтезированы препараты, блокирующие H_2 -рецепторы гистамина. Наиболее перспективным из них оказался циметидин (синонимы: тагамет, цинамет, беломет, циметин, альтрамет и др.). Циметидин, как гиста-

мин, является производным имидазола, его боковая цепь структурно специфична, но отличается от гистаминовой тем, что имеет большую длину и не заряжена при физиологических значениях pH. Имидазольное кольцо важно для распознавания на уровне рецептора, а цианогуанитидин вместе с имидазолом обеспечивает связанные с рецептором и конкурентный антагонизм препарата по отношению к гистамину. Химическая формула циметидина: 1-циано-2-метил-3[2[(5 метил-амидазол-4-ил) метил] тию этил]-гванидин. Таким образом, циметидин является специфическим конкурентным антагонистом H_2 -рецепторов гистамина. Принятый внутрь циметидин быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Время полувыведения составляет около 2 ч. Препарат выделяется в основном в неизмененном виде с мочой (см. 11.1).

Клинические наблюдения показали, что он является эффективным ингибитором секреции хлористоводородной кислоты как в базальную, так и в стимулированную фазу, снижает выработку пепсина и, следовательно, подавляет агрессивность желудочного сока [Pringlecombe et al., 1978; Pater et al., 1978, и др.]. Однако влияние циметидина на секрецию пепсина главными клетками меньше, чем на подавление продукции хлористоводородной кислоты обкладочными клетками, поскольку выброс пепсина регулируется ионами водорода [Binum et al., 1980, и др.]. Отмечено также, что циметидин, подавляя гастриновые и вагальные импульсы, обеспечивает торможение кислотно-пептической секреции слизистой оболочки желудка независимо от применяемого раздражителя (пища, гистамин, пентагастрин, инсулин, кофеин и др.). Следовательно, циметидин является универсальным средством, угнетающим кислотно- и пепсинообразующую функцию желудка, одновременно стимулирует образование веществ, улучшающих протективные свойства желудочного сока [Angelini et al., 1977]. Прием внутрь 300 мг циметидина приводит к снижению базальной секреции хлористоводородной кислоты в среднем на 90% и стимулированной пентагастрином на 75% [Ruyters, 1979]. Однократный прием 400 мг циметидина подавляет базальную продукцию хлористоводородной кислоты в течение 4 ч и более. Назначение препарата в такой дозе на ночь обуславливает понижение кислотной секреции в течение почти всего ночного сна [Cipole et al., 1977, Willalobos et al., 1978, и др.]. Под его влиянием быстро купируются клинические проявления обострения язвенной болезни и ускоряется рубцевание язв [Логинов А. С. и др., 1981; Willalobos et al., 1978, и др.].

Так, 4-недельный прием циметидина приводит к заживлению дуоденальных язв у 61—88,4% больных, а 6-недельный — в 95—100% случаев [Lambert et al., 1977; Russell, 1977; Birchler et al., 1977; Weber et al., 1978, и др.]. Большинство исследователей отмечают более частое заживление язв двенадцатиперстной кишки под влиянием терапии циметидином, чем при использовании других противоязвенных средств [Лаврецкий И. Г., Астахов А. В., 1981; Hetzel et al., 1977, и др.].

Язвенная болезнь — не единственное показание для применения циметидина. Препарат оказался также эффективным в терапии больных с пептическим эзофагитом, острым эрозивно-язвенным гастродуоденальным кровотечением, при синдроме Золлингера—Эллисона [Clayman, 1977]. Однако быстрая отмена циметидина нередко приводит к раннему рецидиву язвы [Joffe, 1977; Weber et al., 1978; Witzel et al., 1978, и др.].

Эффективность циметидина при язвенной болезни желудка оказалась ниже, чем при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке, но гораздо выше, чем при использовании плацебо, в отношении как купирования болевого синдрома, так и сроков заживления язв. Циметидин с успехом применяется также при лечении медикаментозных изъязвлений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц, принимавших ацетилсалициловую кислоту, индометацин, кортикостероиды и др. Длительный прием циметидина иногда приводит к развитию диареи, кожной сыпи, мышечных и головных болей, гинекомастии, стеатоза и мелкоочаговых некрозов в печени, повышению уровня сывороточных трансаминаз и креатинина [Гребнева Л. А., 1982]. Однако подобные нарушения чаще наблюдаются у лиц пожилого и старческого возраста, при сопутствующей патологии и длительном применении препарата. В связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность при лечении циметидином пожилых и престарелых больных, так как возрастные изменения органов и систем повышают риск токсических проявлений. Лечение циметидином особенно опасно для больных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Во избежание нежелательных побочных реакций рекомендуется постоянно наблюдать за частотой сердечных сокращений и показателями ЭКГ. Не следует назначать циметидин беременным и кормящим матерям.

Все же побочные эффекты при лечении циметидином выявляются редко и при его правильном назначении (с учетом возраста больных, состояния функций печени, почек,

сердечно-сосудистой системы и т. д.) их можно избежать. В настоящее время в различных странах миллионы больных принимают циметидин с лечебной целью при язвенной болезни.

В отечественной литературе, посвященной клиническому использованию циметидина, имеются лишь единичные сообщения, также подтверждающие его высокую эффективность в терапии рецидива язвенной болезни двенадцатиперстной кишки [Водолажская А. В., 1980; Логинов А. С., Мягкова Л. П., 1981].

Мы изучили лечебное действие блокатора H_2 -рецептора гистамина производства ряда фирм (циметидин, тагамет, белавет, циметин, алтрамет), содержащего в 1 таблетке или ампуле 200 мг действующего вещества. Результаты изучения этих препаратов оказались идентичными, и мы рассматриваем их совместно. Среди 187 больных язвенной болезнью язва локализовалась в двенадцатиперстной кишке у 159, в пилорическом отделе желудка — у 28, двойная локализация язв была у 20 больных (пилорический отдел желудка и луковица двенадцатиперстной кишки). Кроме того, у 28 больных имелось по 2 язвы и более. Большинство обследованных были мужчины в возрасте от 28 до 60 лет. Рецидив заболевания у всех проявлялся болевым синдромом: у 48 висцеральной болью, у 117 висцеральной болью с иррадиацией, у 2 постоянной интенсивной болью по типу висцерально-соматического синдрома. Изжога отмечалась у 52 больных, спастическая дискинезия кишечника — у 77. Наряду с локальной болезненностью при глубокой пальпации у 58 больных был положительный симптом Менделя, у 17 определялось локальное мышечное напряжение при поверхностной пальпации.

При эндоскопическом исследовании до начала лечения у всех больных выявлены язвы без признаков рубцевания на фоне выраженного и резко выраженного периульцерозного воспаления, гастрита, дуоденита, чаще пилоробульбита. Наряду с этим у 52 больных диагностированы рефлюкс-эзофагит и недостаточность кардии.

Кислоотообразование в базальную и стимулированную пентагастрином фазу секреции у большинства обследованных больных (55 человек) было повышено и только у 7 больных с сочетанными язвами и выраженным диффузным гастритом отмечено некоторое снижение секреции в базальную и стимулированную фазу.

Препарат назначали внутрь по 200 мг 3 раза в день сразу после еды и 400 мг на ночь. Одновременно некоторые

больные получали антациды буферного действия (алмагель, фосфалюгель, гавискон, гелюсил-лак) до стихания боли (в среднем 10—15 дней). У 8 больных язвенной болезнью, осложненной кровотечением, цинамет вводили внутривенно по 200 мг (2 мл) 4 раза в сутки с интервалом 6 ч. Терапию циметидином проводили на фоне диеты, стационарного режима и физиотерапевтического лечения. У 26 больных мы изучили влияние циметидина на интрагастральный pH. Оказалось, что через 20—30 мин после приема препарата внутрь pH закономерно возрастал в среднем с $1,2 (\pm 0,01)$ до $4,5 (\pm 0,017)$ и достигал исходного уровня в среднем через 3 ч после приема 200 мг и через 4 ч — 400 мг препарата. После внутривенного капельного введения 200 мг препарата (5 человек) базальная кислотная продукция снизилась на 84,2%, а стимулированная пентагастрином — на 75,8%. Исследование pH тела желудка натощак в процессе 2-недельного лечения циметидином (7 человек) не выявило существенных различий по сравнению с исходными данными у этих же больных до начала лечения ($p > 0,05$). Очевидно, H_2 -блокаторы гистамина не обладают пролонгированным действием и их отмена сопровождается восстановлением гиперацидности. Эффективность лечения больных оценивали на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных, включающих исследование состояния слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с помощью эндоскопии и прицельной биопсии.

Установлено, что при лечении блокаторами H_2 -рецепторов гистамина язвы заживают существенно быстрее, чем при традиционной терапии; сроки составляли соответственно $26,2 \pm 2,4$ и $31,5 \pm 2,7$ дня ($p < 0,05$).

Субъективные и объективные проявления рецидива язвенной болезни купировались в те же сроки, что и при традиционной терапии. Частота рубцевания язв за 4 нед лечения блокаторами H_2 -рецепторов гистамина достигла $87,2 \pm 3,4\%$ случаев, а в контрольной группе — $74,2 \pm 3,1\%$. Однако к моменту рубцевания язв у большинства больных обеих групп сохранялся активный гастродуоденит и у части из них сопряженный рефлюкс-эзофагит, хотя выраженность воспалительного процесса у всех больных была меньше, чем до начала лечения. Преимущество лечения рецидива язвенной болезни блокаторами H_2 -рецепторов гистамина перед традиционным лечебным комплексом подтверждается статистическими данными и многочисленными клиническими наблюдениями.

Больной Т., 44 лет, более 10 лет страдает язвенной болезнью с частыми обострениями. В феврале 1981 г. диагностирован очередной рецидив, проявившийся голодной и ночной болью в подложечной области, изжогой, локальной пальпаторной и перкуторной болезненностью и другими субъективными и объективными симптомами. При эндоскопическом исследовании 12.02.81 г. на фоне резко выраженного активного эрозивного гастродуоденита и рефлюкс-эзофагита определена глубокая язва в начальной части луковицы двенадцатиперстной кишки. Через 3 мес под влиянием традиционного лечения в стационаре наступило рубцевание язвы, но через месяц вновь возникло обострение с прежними воспалительными изменениями слизистой оболочки. У больного 3 глубокие язвы, одна в пилорическом отделе желудка и две в луковице двенадцатиперстной кишки. При интрагастральной рН-метрии в базальную фазу секреции в теле желудка рН 0,9—1,0, в антральном отделе желудка — 1,1—1,2 (декомпенсированный «кислый желудок»). Наряду с режимом и диетой внутрь назначен цимамет по 200 мг 3 раза в день после еды и 400 мг на ночь.

На 7-й день исчезла головная и ночная боль, на 15-й день — локальная болезненность при глубокой пальпации. В расчетный срок, определенный на основании коэффициентов тяжести рецидива и эффективности препарата, на 42-й день при эндоскопическом исследовании констатировано рубцевание всех 3 язв, значительное снижение активности гастродуоденита и эзофагита. На поликлиническом этапе продолжен прием 400 мг циметина внутрь на ночь в течение 150 дней. При контрольном обследовании к концу курса лечения больного диагностирована эндоскопическая ремиссия.

Таким образом, наши результаты соответствуют данным литературы. Блокаторы H_2 -рецепторов гистамина являются мощными ингибиторами желудочной секреции и при курсовом лечении способствуют заживлению пилородуоденальных язв в относительно короткий срок. Однако к моменту рубцевания язв у большинства больных язвенной болезнью не купируется воспаление слизистой оболочки и при отмене препарата восстанавливается гиперсекреция хлористоводородной кислоты. Все это требует длительно продолжать прием препарата в поддерживающих дозах (3—6 мес и более). Побочные эффекты, возникающие при лечении больных циметидином, очевидно, встречаются редко и при правильном назначении препарата их можно избежать. Однако, судя по данным литературы, врач должен подбирать дозу циметидина строго индивидуально для каждого больного и вести строгий контроль за гематологическими показателями, состоянием сердечно-сосудистой системы, функцией печени и почек. Циметидин при пролонгированном приеме не всегда предупреждает рецидив язвы, хотя при курсовом лечении быстро купирует обострение заболевания и с большей частотой и достаточно быстро обеспечивает рубцевание язвы [Fitzpatrick et al., 1982]. Эффективность противоязвенной терапии циметидином

возрастает при дополнительном назначении на короткий срок буферных антацидов.

Одним из серьезных осложнений лечения больных циметидином становится синдром отмены с избыточной продукцией хлористоводородной кислоты. Он нередко обуславливает рецидив язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, появление эрозии.

Для предупреждения рецидива дуоденальной язвы оправдано назначение 400 мг циметидина на ночь в течение длительного времени. Однако даже с помощью поддерживающих доз не всегда удаётся избавить больного язвенной болезнью от обострений. Они возникают в течение первого года в среднем у 20% больных [Morin, Bader, 1980], а в последующие 3—4 года — у 54% [Gear, 1983].

В настоящее время в практику внедряются препараты нового поколения блокаторов H_2 -рецепторов гистамина, отличающиеся по структуре от своих предшественников. Ранитидин (зантак, пепторан и др.) имеет аминоалкиловое фурановое кольцо, заменившее имидазольное кольцо [Vellin et al., 1979]. Препарат является селективным антагонистом H_2 -рецепторов гистамина и по антисекреторному эффекту в несколько раз превосходит циметидин [Bohman et al., 1980, и др.]. Кроме блокады H_2 -рецепторов гистамина, препараты различаются по негативным побочным влияниям, распределению в тканях и длительности действия. Токсикологические исследования показали, что ранитидин безопасен для человека. Фармакологическая активность препарата оценивалась по снижению максимальной секреции хлористоводородной кислоты в желудке, стимулированной гистамином, пентагастрином, инсулином и пищей, изучалось влияние ранитидина на ночную секрецию. В различных исследованиях показано, что ранитидин в 4—5 раз активнее циметидина. Walt и соавт. (1979), установили, что молекулярное соотношение циметидина и ранитидина составляет 4,2 : 1. Эффект ранитидина — подавление выделения хлористоводородной кислоты — особенно ярко виден при исследовании внутрижелудочного pH в течение 24 ч. Выработку пепсина ранитидин тормозит меньше, чем продукцию хлористоводородной кислоты [Domschve et al., 1980].

По суммарным данным 300 больных, леченных ранитидином [Радбиль О. С. и др., 1983], заживление дуоденальных язв через 4 нед наступает в 78—92% случаев. Препарат назначали по 100—150 мг 2—3 раза в день. Длительное торможение желудочной секреции, сохраняющееся 12 ч

после приема препарата, позволяет назначать его больным язвой двенадцатиперстной кишки 2 раза в день. Даже 80 мг ранитидина, принятого во время ужина, обеспечивает почти полную блокаду секреции хлористоводородной кислоты в течение 12 ч [Walt et al., 1979]. Для поддерживающей терапии можно назначать ранитидин по 1 таблетке вечером (100—150 мг). Berstad и соавт. (1980) отмечают, что в терапии больных с дуоденальными язвами 200 мг ранитидина в сутки (в 2 приема с интервалом 12 ч) соответствует 1,2 г циметидина, принимаемого по 200—400 мг с интервалом 6 ч.

Filding и соавт. (1982) испытывали селективный антагонист H_2 -рецепторов гистамина ранитидин в дозе 150 мг 2 раза в день в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки двойным слепым методом в амбулаторных условиях. Под наблюдением находилось 115 человек. Контрольное эндоскопическое исследование, проведенное на 4-й неделе, выявило заживление язвы у 83% больных, получавших ранитидин, и у 32% больных, принимавших плацебо.

Мы лечили ранитидином больных язвенной болезнью с локализацией язвы в пилоробульбарной слизистой оболочке по той же схеме, но в стационаре. Эффект оказался еще более высоким: за 4 нед язвы зарубцевались у 26 больных (92,8%). Значительное клиническое улучшение при лечении ранитидином наблюдали также и после исключения антацидов или снижения их дозы? Побочного действия, связанного с приемом ранитидина, не отмечено. Результаты исследования показывают, что ранитидин в дозе 300 мг/сут — эффективное и безопасное средство в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

По эффективности лечения ранитидином язвенной болезни желудка в литературе пока еще мало данных, но, очевидно, и в лечении этих больных препарат также достаточно эффективен. Оправдано его применение и при синдроме Золлингера—Эллисона [Mignon et al., 118].

Ренитидин при кратковременном применении не влияет на уровень гастрина и пролактина сыворотки крови и потому не дает тех нежелательных эффектов, которые иногда наблюдаются при применении циметидина.

11.4. ГАСТРОЦЕПИН — НОВОЕ ПРОТИВЯЗВЕННОЕ СРЕДСТВО

Идея синтезировать селективный м-холиноблокатор с высоким тропизмом к мускариновым рецепторам желудочных желез привлекала внимание как гастроэнтерологов, так и фармакологов в течение многих лет. Это привело к синтезу гастропепина (синонимы: пиренцепин гидрохлорид, препарат LS 519, ФРГ, фирма «Boehringer Ingelheim») — нового эффективного противоязвенного средства. Накопленный опыт применения гастропепина в эксперименте и в клинике дважды обсуждался на международных симпозиумах (в ФРГ в 1978 г. и в Швеции в 1980 г.). Препарат получил высокую оценку клиницистов и экспериментаторов и в настоящее время широко применяется в различных странах для лечения язвенной болезни.

Пиренцепин является трициклическим соединением, имеет структуру, сходную с антидепрессантами. Однако он не дает психофармакологического эффекта, так как практически нерастворим в липидах и не может проникать в центральную нервную систему через гематоэнцефалический барьер [Jaup et al., 1980]. Изучая влияние пиренцепина на центральную нервную систему, авторы определяли концентрацию препарата в спинномозговой жидкости и в сыворотке крови у здоровых добровольцев после введения терапевтической дозы препарата. Концентрация пиренцепина в спинномозговой жидкости составила у каждого обследованного в среднем около 10% концентрации в сыворотке крови, что свидетельствовало о малом центральном эффекте пиренцепина. Психометрическое изучение действия пиренцепина у здоровых людей и больных язвенной болезнью на протяжении длительного наблюдения не выявило изменения результатов психометрических тестов, невротической симптоматики, тревоги, депрессии, а также местной или общей непереносимости, за исключением 2 пациентов, ощущавших сонливость и расстройство аккомодации. В очень большой дозе пиренцепин вызывал изменения ЭЭГ, напоминающие эффекты антихолинергических лекарств [Kuhn, Hanzak, 1980].

Всестороннее изучение препарата в экспериментах на животных обнаружило выраженный антимускариновый эффект. Однако, в отличие от классического антимускаринового агента, N-метил-скополамина, гастропепин обладает селективным тропизмом к мускариновым рецепторам фундальных желез желудка, что определяет его избира-

тельное действие на кислую секрецию желудка. В то же время гастрोцепин почти полностью лишен действия на мускариновые рецепторы желудка, кишечника, желчного и мочевого пузырей, артериальной стенки. Это с несомненностью отражает существование у человека и животных различных субклассов мускариновых нейротрансмиссорных рецепторов, через которые осуществляется регуляция различных функций желудочно-кишечного тракта и других органов и систем [Birdsall et al., 1980].

Stockbrügger и соавт. (1980) сравнили действие пиренцепина и 7 антиацетилхолиновых лекарственных препаратов на кислую желудочную секрецию и мидриатическую реакцию зрачка. Доза пиренцепина, редуцировавшая желудочную секрецию на 50% исходной, вызвала увеличение зрачка лишь на 16%. Остальные антихолинергики при аналогичном действии на кислую секрецию значительно больше расширяли зрачок, в частности, атропин — на 39%, а изопропамид — на 78%. Konturek и соавт. (1980), сравнивая действие атропина и пиренцепина на гормональную активность при мнимом кормлении больных с дуоденальными язвами, выявили торможение секреции гастрина под действием пиренцепина и отсутствие влияния атропина на этот процесс. Оба препарата в тех же условиях исследования снижали уровень панкреатического полипептида. Авторы показали, что пиренцепин в большей дозе почти полностью ингибировал желудочную секрецию на мнимое кормление. Подобный эффект достигался атропином в дозе, сильно и длительно воздействующей на секрецию слюны, зрения, сердечно-сосудистую и нервную системы. Эти результаты согласуются с данными Hammer (1980), показавшего, что дозы пиренцепина и атропина, одинаково ингибирующие желудочную секрецию, составляют 1 : 10.

По данным El-Sabbagh, Blom, (1980), гастрोцепин не оказывал существенного влияния на уровень инсулина, глюкагона, желудочного ингибирующего пептида, нейро-тензина, вазоактивного интестинального пептида и соматостатина.

Jaur и соавт. (1980) сравнили действие пиренцепина и широко применяемого за рубежом антихолинергического препарата L-гиосциамина на желудочную секрецию и другие мускариновые эффекты — продукцию слюны, аккомодацию, диаметр зрачка, частоту пульса. По этим данным, пиренцепин ингибировал желудочную секрецию в такой же мере, как гиосциамин, но давал меньше типичных антихолинергических побочных эффектов, что явно

демонстрировало избирательное влияние пиренцепина на париетальные клетки желудка.

Londong и соавт. (1980) двойным слепым методом с плацебо сравнили действие циметидина и гастроцепина и их комбинаций на стимулированную пентоном желудочную секрецию и уровень гастрина сыворотки крови. Сочетанное применение обоих препаратов снизило стимулированную кислую секрецию значительно больше, чем каждый из них по отдельности, она составила 90% у здоровых и больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Уровень гастрина не изменился после совместного введения препаратов.

Комбинация циметидина и пиренцепина снижала желудочную секрецию сильнее, чем комбинация циметидина с классическими антихолинергиками. Одновременное применение циметидина и гастроцепина может быть более эффективным в лечении больных гастриномой, больных с язвой и значительной гиперсекрецией, резистентных к лечению одним лекарством, и в критических ситуациях для профилактики и лечения стрессовых язвенных кровотечений. Эта комбинация имеет ряд преимуществ перед алюминийсодержащими антацидами, которые могут быть потенциально опасными, особенно у больных с почечной недостаточностью.

Stockbrügger и соавт. (1978) выявили ингибирование желудочной секреции пиренцепином у людей, принимавших его по 25 мг 2 раза в день, в базальной стадии на 50% и в стимулированной пентагастрином на 30%. Доза 50 мг 3 раза в день дальнейшего повышения ингибирования не вызывала, хотя уровень препарата в крови был в 2—3 раза выше, чем при более низкой дозе.

Giabryclewicz с соавт. (1980) изучали влияние пиренцепина на пептическую активность желудочного сока у больных с дуоденальной язвой. В высших дозах препарат ингибировал секрецию пепсина на 69%, а хлористоводородной кислоты — на 59%. Поскольку пиренцепин сравнительно сильнее ингибировал пепсиновую секрецию, авторы рекомендуют применять его для лечения случаев пептической язвы с повышенной протеолитической активностью желудочного сока.

Lehy и соавт. (1978) сообщили интересные сведения, полученные в эксперименте на крысах, относительно значительного снижения числа париетальных клеток фундальной части желудка и заметного уменьшения гастринопродуцирующих клеток на всем протяжении антрального

отдела через 3 мес после непрерывного введения пиренцепина.

Вследствие особенностей молекулярного строения пиренцепина его абсорбция из желудочно-кишечного тракта ограничена. Несмотря на это, при приеме препарата по 25 мг 2 раза в день он определяется в достаточной концентрации в плазме крови в течение 48 ч. Прием по 50 мг 2 раза в день только у 5% обследованных не создавал достаточной лечебной концентрации препарата в крови. С увеличением дозы до 50 мг 3 раза в день во всех случаях получена адекватная лечебная концентрация гастрोцепина в сыворотке крови. Интервал между терапевтической и токсической дозой препарата велик. Побочный эффект возникает при пиковой концентрации 200 мг/мл и выше (при дозе 50 мг 2 раза в день пиковая концентрация обычно не превышает 150 мг/мл) [Bozler et al., 1980].

Пиренцепин является гидрофильным веществом. После приема внутрь терапевтическая концентрация в плазме крови равномерно удерживается в течение 24 и даже 48 ч. Средний показатель полураспада равен 11 ч. Пик концентрации препарата наступает через 2 ч. При физиологических значениях pH в жировую ткань и через липидные мембраны он проникает в ограниченных количествах. Это ограничение определяет всасывание, распределение, биотрансформацию и экскрецию препарата. Вследствие гидрофильных свойств препарат не подвергается тубулярной реабсорбции, выделяется из организма в основном путем билиарной экскреции. Так как биотрансформация происходит преимущественно в липофильных отделах организма, это мало влияет на метаболизм пиренцепина и он долго удерживается в достаточно высокой концентрации в крови [Bozler et al., 1980].

Гастрोцепин выпускается в таблетках по 25 мг и в ампулах по 10 мг.

Мы применили препарат у 138 больных язвенной болезнью (у 38 язва локализовалась в желудке, у 79 — в двенадцатиперстной кишке, у 21 — в желудке и в двенадцатиперстной кишке) и у 36 больных с эрозиями в дистальном отделе пищевода. Длительность заболевания у большинства больных превышала 10 лет (62%). У 37 налюдавшихся больных язва рецидивировала 2 раза в году и чаще, у 78 рецидивы возникали ежегодно, а у остальных больных рецидивы наблюдались не каждый год. Мужчин было 94, женщин — 44, возраст больных от 23 до 67 лет. Во всех случаях при эндоскопическом исследовании, кроме язвы

той или иной локализации, выявлен сопутствующий гастроудоденит различной выраженности и распространенности, а у 36 больных — дистальный эрозивный рефлюкс-эзофагит. Все больные поступили в больницу с обострением язвенной болезни, которое у 134 больных сопровождалось типичным болевым синдромом; у 128 отмечалась локальная болезненность при глубокой пальпации, у 46 больных — перкуторная болезненность. Диспепсические симптомы встречались реже. Гастроцепин назначали в различной дозе в зависимости от выраженности болевого синдрома и показателей эндоскопического и параклинического исследований. При выраженной боли препарат вводили внутримышечно по 10 мг 2 раза в сутки (одна инъекция утром и одна вечером) или назначали внутрь по 2 таблетки (50 мг) 2—3 раза в день. Больным с умеренным болевым синдромом препарат назначали 2—3 раза в день по 25 мг на весь период лечения.

Эффективность лечения пиренцепином оценивали на основании динамики болевого синдрома и эзофагогастроудоденоскопии, которую проводили неоднократно в процессе лечения больных в стационаре. Мы изучили влияние гастроцепина на базальную и стимулированную пентагастрином желудочную секрецию и концентрацию гастрина в сыворотке крови у 18 больных с пилородуоденальными язвами. Исследование желудочной секреции проводили через 60 мин после однократной внутримышечной инъекции 10 мг препарата и в конце курса лечения. Базальная секреция свободной хлористоводородной кислоты после инъекции гастроцепина снизилась в среднем с $3,8 \pm 0,8$ до $1,1 \pm 0,1$ ммоль/ч, а стимулированная пентагастрином в дозе 6 мг/кг — с $22,3 \pm 2,1$ до $5,6 \pm 0,9$ ммоль/ч. Базальный уровень гастрина в сыворотке крови снизился через 60 мин после однократного введения пиренцепина с $87,5 \pm 1,3$ до $41,3 \pm 5,2$ нг/мл и оставался на низком уровне, $38,2 \pm 4,2$ нг/мл, в течение всего периода лечения. Эффективность лечения пиренцепином больных язвенной болезнью сравнивали с группой из 157 больных, которых лечили м-холинолитиками, антацидами и репарантами. Исчезновение спонтанной боли, диспепсического синдрома, пальпаторной и перкуторной болезненности отмечено у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки при лечении гастроцепином через $13,2 \pm 1,9$ дня, а в контрольной группе — через $12,8 \pm 2,7$ дня, у больных язвенной болезнью желудка — соответственно через $14,9 \pm 1,5$ и $13,7 \pm 2,3$ дня.

Частота рубцевания язв в течение 4 нед лечения гастро-

цепином больных язвенной болезнью желудка составила $91,2 \pm 4,6\%$, а в контрольной группе — $72,5 \pm 2\%$ ($p < 0,05$), а при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки — соответственно $92,4 \pm 5,1$ и $74,2 \pm 3,1\%$ ($p < 0,05$). Заживление язвенных дефектов у больных язвенной болезнью желудка, леченных гастропепсином, произошло через $24,5 \pm 1,3$ дня, в контрольной группе — через $36,7 \pm 2,9$ дня. Аналогичные данные при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки составляли $22,4 \pm 1,2$ и $31,5 \pm 2,7$ дня. Таким образом, сроки рубцевания язв у больных, леченных гастропепсином, были короче, чем у больных, леченных холинолитиками, антацидами и репарантами.

Препарат оказался высокоэффективным у 32 больных с часто рецидивирующей язвенной болезнью, леченных гастропепсином в дозе 25 мг 2—3 раза в день в амбулаторных условиях в течение 3 мес. Контрольное эндоскопическое исследование, проведенное этим больным после окончания курса лечения, не выявило ни в одном случае язвенных дефектов или воспалительных изменений в слизистой оболочке. У 25 больных гастропепсин в суточной дозе 100 мг вызывал некоторое снижение вегетативной лабильности, ухудшение сна, повышение аппетита и сухость во рту. У большинства больных с запорами препарат улучшал опорожнение кишечника. Серьезных побочных явлений и осложнений не наблюдали. Препарат хорошо переносился больными, в том числе имевшими такие сопутствующие заболевания, как глаукома, аденома предстательной железы, при которых широко применяемые холинолитики противопоказаны.

11.5. ДЕ-НОЛ И СУКРАЛЬФАТ В ТЕРАПИИ РЕЦИДИВА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Внедрение в практику нового противоязвенного средства — коллоидного субстрата висмута под названием «де-нол» (Голландия), очевидно, является перспективным. Этот препарат, судя по данным литературы, существенно отличается по эффективности от широко применяемых в терапии язвенной болезни простых солей висмута (субкарбонат, субнитрат, субцитрат и др.). Сложная органическая соль висмута (коллоидный субцитрат) не растворяется в пищеварительных соках и плотно обволакивает эрозивно-язвенную и воспаленную поверхность слизистой оболочки, образуя защитные белково-висмутовые комплексы. Коллоидный висмут обладает также сродством к грануляционной

ткани и связывает пепсин. Все это ослабляет агрессивное воздействие на пораженную слизистую оболочку кислоты и пепсина, способствует усилению ее репаративной регенерации. Кроме того, препарат оказывает бактерицидное действие. Немногочисленные клинические наблюдения говорят об эффективности этих соединений в лечении язв желудка и двенадцатиперстной кишки [Шмаков Л. Н., 1972; Salmon et al., 1978; Sutton, 1982, и др.]. Препарат в жидкой форме и в таблетках. В 5 мл или в 1 таблетке препарата содержится 120 мг трикалийдицитрата висмута (разовая доза).

Мы сравнили эффективность терапии рецидива язвенной болезни де-нолом (62 человека) и с использованием традиционного лечебного комплекса (66 человек). Группы больных по тяжести клинико-функциональных и морфологических проявлений рецидива и предшествующему этой госпитализации периоду заболевания существенно не различались. У 59 больных язва локализовалась в желудке, у 69 — в двенадцатиперстной кишке. Мужчин было 89, женщин — 39, возраст больных от 31 года до 69 лет. Давность заболевания 5 лет и более. У всех больных на основании эндоскопического исследования был диагностирован сопряженный ограниченный гастродуоденит разной выраженности. Рецидив заболевания характеризовался болевым и реже диспепсическим синдромами, пальпаторной болезненностью в эпигастрии, локальным мышечным напряжением и часто положительным симптомом Менделя.

В традиционный лечебный комплекс при пилоробульбарных язвах входили атропин, при его непереносимости — метацин или платифиллин, при медиогастральных язвах — сульпирид. В начале обострения, особенно выраженного, препараты в обычных терапевтических дозах назначали парентерально, а по мере индукции ремиссии переводили больных на прием препаратов внутрь.

Одновременно с м-холиноблокаторами применяли растворимые (смесь Бурже, ротер) и нерастворимые (фосфалюгель, альмагель) антациды. Растворимые антациды больные принимали через 30—40 мин после еды (5—6 раз в сутки), нерастворимые — в межпищеварительный период (через 1½—2 ч после еды и на ночь) до наступления ремиссии. В состав традиционного лечебного комплекса входили и репаранты, обязательно оксиферрискорбон и витамины (В₁, В₆, С), гастрофарм или метронидазол. Некоторым больным добавляли метилурацил, облепиховое масло, солкосерил, карбеноксолон натрия, винилин, ретаболил. Традиционный лечебный комплекс в известной мере опреде-

лялся также и индивидуальными показаниями к назначению фармакопрепаратов.

Де-нол мы использовали в виде средства монотерапии. Его назначали по 5—10 мл в 15—20 мл воды или по 1—2 таблетки, растворив их в $\frac{1}{3}$ стакана воды. Препарат принимали за 30 мин до еды (3 раза) и на ночь. Лечение де-нолом продолжали до заживления язвы.

Эффективность лечения больных обеих групп определяли по клиническим, лабораторным и инструментальным данным (исследование желудочной секреции, эндоскопия, прицельная биопсия). Повторные эндоскопические исследования проводили в процессе лечения через 3 и 4 нед и далее по показаниям до заживления язвы.

Результаты лечения в группах больных оказались неодинаковыми (табл. 9).

Сроки заживления язв независимо от их локализации при лечении де-нолом были существенно короче, чем при традиционной фармакотерапии, но субъективные и объектив-

Таблица 9. Эффективность противорецидивной фармакотерапии с использованием традиционного лечебного комплекса и де-нола

Лечение	Сроки исчезновения субъективных и объективных проявлений рецидива, дни, $M \pm m$	Частота заживления язв за 4 нед лечения, %	Сроки заживления язвы, дни, $M \pm m$	Частота исчезновения активного гастродуоденита к моменту заживления язвы, %
<i>Язвенная болезнь желудка</i>				
Традиционный лечебный комплекс: холиноблокатор, антациды, репаранты (29 человек)	$12,7 \pm 2,3$	$70,2 \pm 3,1$	$40,7 \pm 2,9$	$22,3 \pm 3,4$
Де-нол (30 человек)	$13,8 \pm 3,1$	$93,4 \pm 2,9$	$26,3 \pm 1,9$	$39,5 \pm 2,1$
p	$>0,05$	$<0,001$	$<0,01$	$<0,05$
<i>Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки</i>				
Традиционный лечебный комплекс: холиноблокаторы, антациды, репаранты (37 человек)	$12,1 \pm 2,2$	$73,2 \pm 3,4$	$32,1 \pm 2,7$	$12,8 \pm 3,6$
Де-нол (32 человека)	$11,7 \pm 3,1$	$94,5 \pm 4,1$	$22,8 \pm 1,3$	$78,6 \pm 7,1$
p	$>0,05$	$<0,001$	$<0,01$	$<0,001$

ные проявления рецидива язвенной болезни в основном купировались в те же сроки, что и у больных контрольной группы. Выраженные воспалительные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к моменту заживления язвы также исчезали гораздо чаще, чем под влиянием традиционной комплексной терапии. Коллоидный субстрат висмута как при желудочных, так и при дуоденальных язвах, назначаемый в качестве средства монотерапии, достоверно чаще обеспечивал заживление язв за 4 нед лечения (язв желудка в 93,4%, а язв двенадцатиперстной кишки в 94,5% случаев). У больных, получавших де-нол, изменялась окраска языка и было потемнение кала, но субъективных побочных проявлений у них не наблюдали. В жидкой форме препарат имеет запах аммиака, но его переносимость во всех случаях была хорошей.

Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки из периульцерозной зоны и из постязвенного рубца свидетельствовало, что у больных, леченных де-нолом, наступает более полноценная клеточная регенерация, чем у больных, получавших традиционное лечение.

Все изложенное выше позволяет прийти к заключению, что де-нол является эффективным противоязвенным средством. Препарат лишен побочных влияний и с успехом может применяться при рецидиве язвенной болезни в качестве средства монотерапии.

В настоящее время для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки рекомендуется сукральфат или улькогант [Hardinghaus, 1980]. Действующей основой сукральфата является алюминиевая соль сахарозо-октагидрогенсульфата. Соединяясь с белком, она образует защитный слой, предохраняющий поверхность язвы или эрозии от действия пепсина, хлористоводородной кислоты, желчи. Механизм действия препарата заключается в том, что при низком pH сукральфат диссоциирует на алюминий и сахарозу сульфата. Алюминий освобождается в чистом виде и постоянно смывается, а высококонцентрированная сахароза фиксируется на язвенном поражении. Способность сукральфата к созданию защитного барьера на пораженной слизистой оболочке превосходит таковую плацебо и антацидов. Сукральфат ингибирует обратную диффузию ионов водорода и пепсина [Nakazawa et al., 1981].

Помимо антацидного действия, сукральфат образует стабильные комплексы с белковыми молекулами слизистой оболочки, делая ее резистентной к пепсину, адсорбирует пепсин и желчные кислоты, что обуславливает снижение

их концентраций в желудочном соке. Все эти свойства сохраняются в начальном отделе двенадцатиперстной кишки. Своеобразный защитный барьер создается не только над язвой, но и над воспаленной слизистой оболочкой.

Высокая эффективность сукральфата при язвенной болезни с минимальным процентом рецидивов подтверждена многими авторами [Rösch, 1981, и др.]. Сукральфат оказался эффективнее обычных антацидов, по лечебному действию он приближается к пиметицину, но более безопасен. Zahtinen и соавт. (1980) более сдержанно оценивают лечебную эффективность этого препарата.

Мы использовали сукральфат (синоним антесин фирмы «Фамос групп», Финляндия) в лечении рецидива язвенной болезни желудка (15 человек) и двенадцатиперстной кишки (27 человек) у 42 больных. Препарат назначали внутрь по 1—2 таблетки 4 раза в день за 30—40 мин до еды на ночь в течение 4—6 нед, максимум 12 нед. У 8 больных он использован в качестве монотерапии, а у остальных в связи с медленным купированием субъективной симптоматики рецидива болезни в сочетании с циметидином (28 человек) или м-холиноблокаторами (6 человек). Препарат не оказывал побочных влияний и всеми больными переносился хорошо.

По эффективности в терапии симптомного рецидива язвенной болезни в сочетании с циметидином он имеет несомненное преимущество перед традиционным комплексом фармакопрепаратов. К моменту рубцевания язв у большого числа больных, получавших антесин, купируется воспаление эзофагастроуденальной слизистой оболочки. Отсутствие побочных эффектов при лечении позволяет долго принимать антесин в поддерживающих дозах (3,6 мес и более).

11.6. КАРБЕНОКСОЛОН НАТРИЯ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА

Карбенексолон натрия (дуогастрон, вентроксол) влияет на различные патогенетические звенья язвообразования. Считается, что он быстро всасывается через слизистую оболочку желудка, соединяется с некоторыми ее белками, такими, например, как гистоны клеточных ядер, регулирующие обменную активность клеток [Логинов А. С. и др., 1981, и др.], способствует выделению слизи и уменьшает протеолитическую активность желудочного сока [Georgeu et al., 1972; Galcraft, 1974; Wolf, 1975, и др.]. Имеются данные,

что карбеноксолон удлиняет жизнь эпителия желудочно-кишечного тракта и изменяет проницаемость слизистой оболочки для водородных ионов [Fischer, Lober, 1975, и др.]. Непосредственный терапевтический эффект карбеноксолона связывается с местным воздействием на слизистую оболочку. В связи с его быстрым всасыванием в желудке для лечения язв, расположенных в двенадцатиперстной кишке, пользуются карбеноксолоном в капсулах — дуагастроном, который распадается и начинает действовать в двенадцатиперстной кишке.

Препарат дает существенное количество побочных действий (повышает артериальное давление, приводит к гипокалиемии, задержке жидкости и натрия, вызывает ферментные изменения в крови, нарушения функции почек), и во избежание осложнений карбеноксолон натрия назначают только лицам, не имеющим артериальной гипертонии и склонности к задержке жидкости в организме (сердечная недостаточность, нефрит и др.).

В литературе отражен большой опыт использования карбеноксолона при язвенной болезни, особенно при язвенной болезни желудка, где роль трофического фактора особенно отчетлива [Комаров Ф. И., Радбиль О. С., 1978; Смагин В. Г. и др., 1984, и др.]. Карбеноксолон оказывается нередко эффективным при лечении больных язвенной болезнью желудка, резистентных к обычному комплексному лечению [Bethve, Palme, 1971, и др.]. Заживление язв желудка при лечении карбеноксолоном в течение 4 нед наблюдается у 58,5% больных и только у 25,7% больных, получавших плацебо. Стандартная доза — 300 мг в день в первую неделю лечения, далее по 150 мг в день. Лечебный эффект, особенно выражен при резко повышенной кислотности желудочного сока. В связи с этим при лечении карбеноксолоном одновременный прием противокислотных и антихолинергических соединений нецелесообразен. Данные о лечебном эффекте карбеноксолона при язве двенадцатиперстной кишки противоречивы. Все же большинство авторов считают, что карбеноксолон так же эффективен при дуоденальных язвах, как и при желудочных, но его необходимо назначать в желатиновых капсулах — дуагастрон [Rinder et al., 1976].

С помощью двойного слепого метода А. С. Логинов с соавт. (1981) в ЦНИИ гастроэнтерологии изучили эффективность карбеноксолона натрия при лечении 44 больных язвенной болезнью (язва желудка у 14, язва двенадцатиперстной кишки у 30). Оказалось, что под влиянием терапии кар-

бенноксолоном у большинства больных язва луковицы двенадцатиперстной кишки рубцуется за 3—5 нед (92,2%), язва желудка — за 4—6 нед лечения (79,8%), т. е. гораздо чаще, чем у больных, получавших плацебо. Авторы считают, что карбеноксолон является довольно эффективным противоязвенным препаратом. Механизм его действия, по их данным, состоит в стимуляции слизиобразования, снижении протеолитической активности желудочного сока и в повышении резистентности слизистой оболочки. А. В. Воложинская (1980) провела лечение биогастроном 32 больным язвенной болезнью, из них у 18 язва локализовалась в желудке и у 14 — в луковице двенадцатиперстной кишки. Средние сроки заживления язв желудка составили $30,5 \pm 1,2$ дня в основной и $42,3 \pm 2,4$ дня в контрольной группах. Однако оказалось, что биогастрон не способствует заживлению язв в двенадцатиперстной кишке.

Мы изучили эффективность лечения язвенной болезни желудка вентроксолом (синоним карбеноксолон натрия) у 42 больных в возрасте 45—60 лет (мужчин 28, женщин 14). Препарат назначали по 100 мг 3 раза в сутки после еды в течение первой недели и по 50 мг 3 раза в сутки в последующие 4—8 нед лечения.

Изучено влияние вентроксолола на внутрижелудочный pH, моторно-эвакуаторную функцию желудка, электролиты крови, а также на состояние гастродуоденальной слизистой оболочки. При приеме вентроксолола внутрь отмечено увеличение pH антрума с $2,3-2,7$ до $5,4-6,0$ при отсутствии изменений в фундальном отделе желудка ($1,8-2,3$), что, очевидно, обусловливается усилением выделения пилорическими железами щелачивающего секрета. Изменений моторно-эвакуаторной функции желудка под влиянием вентроксолола в течение $1\frac{1}{2}$ ч исследования не отмечено. Мы не выявили существенного влияния курсового лечения вентроксолом на содержание калия и натрия в сыворотке крови, хотя у некоторых больных в процессе лечения концентрация натрия имела тенденцию к увеличению, а калия — к снижению.

Сроки рубцевания язв желудка под действием вентроксолола были следующими: 3 нед — у 5, 4 — у 9, 5 — у 14, 6 — у 6, 7 нед и более — у 8 больных. Средние сроки рубцевания язв желудка составили $39,6 \pm 2,3$ дня, в контрольной группе — $41,2 \pm 2,9$ дня, т. е. вентроксол существенно не ускоряет заживление язв желудка по сравнению с традиционным лечебным комплексом, но в ряде случаев монотерапия карбеноксолоном имеет преимущества.

Больной К., 40 лет, страдает аддисоновой болезнью 30 лет. В 1978 г. впервые диагностирована хроническая доброкачественная язва в нижней трети тела желудка. Много лет получал заместительную терапию по поводу аддисоновой болезни (преднизолон, дезоксикортикостерона ацетат и др.). По поводу язвенной болезни в стационаре и амбулаторно получал традиционную комплексную терапию (холино- и спазмолитики, фосфалюгель, ротер, оксиферрискорбон, метилурацил, ретаболил и др.). Рубцевание рецидивирующей язвы желудка под влиянием традиционного лечебного комплекса в стационаре в 1978 г. заняло 88 дней, в 1980 г. — 82 дня, а в 1981 г. — 78 дней. Во время последней госпитализации в ноябре 1982 г. при эндоскопическом исследовании обнаружены хроническая доброкачественная язва в нижней трети тела желудка диаметром до 1,5 см и выраженное периульцерозное воспаление, диффузный гастрит с множественными эрозиями в пилорическом отделе желудка и эрозивный бульбит. Наряду с симптомами аддисоновой болезни (слабость, утомляемость, потемнение кожи и др.), свидетельствующими о неполной компенсации функции надпочечников, больного беспокоили боли в подложечной области, определялась локальная болезненность в эпигастрии при глубокой пальпации.

Патогенез эрозивно-язвенных изменений в гастродуоденальной слизистой оболочке, несомненно, был сложным. Заболевание сопровождалось нарушением водно-солевого обмена (дегидратация, гиперкалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия), артериальной гипотонией и другими проявлениями гипoadдостеронизма.

Вместо традиционного противоязвенного комплекса фармакопрепаратов при данной госпитализации в качестве монотерапии был применен вентроксол в суточной дозе 300 мг (по 100 мг 3 раза в день после еды). На 4-й день от начала лечения купировался болевой синдром, на 18-й день исчезла также локальная болезненность при глубокой пальпации. На 28-й день при очередном эндоскопическом исследовании констатирована эпителизация эрозий слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, резкое ослабление гастродуоденита и уменьшение размеров и глубины язвенного дефекта. На 38-й день от начала лечения, т. е. гораздо раньше, чем при прошлых госпитализациях, отмечено заживление язвы, активность гастрита и дуоденита стала умеренной. Лечение вентроксолом продолжено в поликлинических условиях в течение 6 мес с постепенным уменьшением суточной дозы от 300 до 50 мг. У больного сохраняется ремиссия язвенной болезни на фоне заместительной терапии и компенсация аддисоновой болезни в течение 1¹/₂ лет.

Следовательно, несмотря на отсутствие существенных преимуществ карбонксолона в терапии язвенной болезни перед традиционным лечебным комплексом, все же в ряде случаев, особенно при локализации язвы в желудке, оправдано его использование в качестве противоязвенного средства. Наблюдения за больными на протяжении 1—2 лет после стационарного лечения карбонксолоном показали, что при локализации язвы в желудке отмечается меньшее количество рецидивов по сравнению с традиционным лечебным комплексом фармакопрепаратов [Водолаж-

ская А. В., 1980, наши данные]. Карбеноксолон малоэффективен в терапии язв дуоденальной локализации [Смагин В. Г. и др., 1984].

11.7. ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРИТОЛА ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Перитол (ципрогептадин) обладает антихолинергическим, антисеротониновым и антигистаминным действием, в опытах на собаках прерывает вызванную гистамином гиперсекрецию желудка [Хайош М., 1974], блокирует секрецию адренокортикотропного и соматотропного гормонов, а также секрецию брадикинина, ренина и пролактина [Кестхейн Б., 1981]. Перитол заметно улучшает аппетит и приводит к повышению массы тела [Мансуров Х. Х. и др., 1981, и др.]. При этом препарат не вызывает задержки воды, не изменяет обмен веществ и не усиливает выработку стероидов. Эффективность не зависит от возраста больного. Механизм действия препарата выяснен еще не полностью. Среди побочных эффектов перитола заслуживает внимания слабая преходящая сонливость.

Негормональное действие перитола, особенно антихолинергическое (атропиноподобное), антигистаминное (противоаллергическое), антисеротониновое (антагонист серотонина) и седативное, побудило исследователей испытать его в качестве противоязвенного средства [Эльштейн и др., 1979; Мансуров Х. Х. и др., 1981; Чарьев М. И. и др., 1981]. Для оценки эффективности лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения перитол назначали в качестве средства монотерапии на фоне соответствующей диеты, обычно сначала по 1/2 таблетки или по 1/2 чайной ложки сиропа 2 раза в день (4 мг), в последующие дни по 1 таблетке либо по 1 чайной ложке (4 мг) 3 раза в день в течение 3—4 нед. Под влиянием курсового лечения нередко с 3—4-го дня прекращались боли в животе, восстанавливались сон и аппетит. Диспепсические расстройства держались несколько дольше и полностью купировались лишь к концу лечения. В связи с этим, по мнению авторов, перитол лучше сочетать с щелочами. Кислотообразующая функция желудка у больных язвенной болезнью под влиянием однократного и курсового приема перитола умеренно угнетается. К концу 3-й недели лечения частота рубцевания язв достигала 40—60%, а к концу 4-й недели — 80—90% случаев.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют,

что перитол в терапии язвенной болезни достаточно эффективен, он вызывает быстрое клиническое улучшение и в ранние сроки рубцевание изъязвлений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Наряду с угнетением кислотовыделительной функции желудка под влиянием перитола заметно снижаются протеолитическая активность желудочной секреции и пепсинообразование. На фоне терапии перитолом углубляется сон, улучшается аппетит, больные полнеют, что особенно важно для истощенных больных.

Переносимость препарата в целом считается удовлетворительной. В отдельных случаях по мере приема препарата появляются головные боли, чувство онемения и жгучие боли в конечностях, особенно ночью, сердцебиение, повышенная сонливость, сухость во рту и др. После отмены перитола побочные явления быстро исчезают.

Мы лечили перитолом 28 больных язвенной болезнью, из них у 8 язва локализовалась в желудке, а у 20 — в двенадцатиперстной кишке. Препарат назначали по схеме, рекомендованной фармакомитетом: 1-й день по 1/4 таблетки (1 мг) 2 раза, 2-й день — по 1/4 таблетки 3 раза, 3-й день — по 1/4 таблетки 4 раза, 4-й день — по 1/2 таблетки (2 мг) 3 раза, 5-й день — по 1/2 таблетки 4 раза, с 6-го по 21-й день — по 1 таблетке (4 мг) 3 раза в день. Далее ежедневно утренние и дневные дозы препарата уменьшались в обратной последовательности, а вечерняя доза до конца лечения не менялась (4 мг). Для повышения терапевтической эффективности перитол назначали в комплексе с антацидными средствами, чаще с алмагелем или фосфалюгелем.

Контрольные эндоскопические исследования выявили заживление язвенного дефекта слизистой оболочки к концу 2-й недели лечения у 5 (17,1%) больных, 3-й — у 12 (42,7%) и 4-й — у 8 (27,7%) больных. У остальных 3 больных (10,6%) к концу 4-й недели лечения перитолом в сочетании с антацидами рубцевание язв, локализующихся в слизистой оболочке желудка, не наступило. У всех больных визуально было отмечено уменьшение воспалительных изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Под влиянием лечения с первых дней уменьшалась, а к 6—8-му дню полностью исчезала боль в эпигастриальной области, быстро ослаблялись невротическая симптоматика и диспепсические расстройства. Локальная болезненность в эпигастриальной области при глубокой пальпации чаще исчезала лишь к концу лечения.

Наши данные свидетельствуют о том, что при язвенной

болезни под действием перитола происходит положительная динамика секреторной, кислотовыделительной и ферментообразовательной функции желудка. Препарат оказался более эффективным при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Очевидно, перитол следует шире применять при язвенной болезни, но, возможно, только в сочетании с антацидами. Его не следует назначать больным, принимающим по поводу сопутствующих заболеваний бета- и адреноблокаторы, снотворные, седативные и некоторые другие лекарственные средства. Перитол противопоказан при глаукоме, застойной недостаточности кровообращения, задержке мочеиспускания, беременности. Его следует с осторожностью назначать при гипертонической и ишемической болезни сердца и мозга.

11.8. НЕКОТОРЫЕ НОВЫЕ КОМБИНАЦИИ ФАРМАКОПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

В многочисленных сообщениях гастроэнтерологов различных стран мира доказана высокая эффективность циметидина, ранитидина, гастрोцепина, сукральфата, де-нола и других препаратов при курсовом назначении в качестве средств монотерапии, а также их несомненная положительная роль в предотвращении рецидивов заболевания. По-видимому, в ближайшие годы определится способность этих или других аналогичных средств излечивать заболевание или радикально изменять его течение, что укажет истинное место фармакотерапии в лечении язвенной болезни.

Заслуживают внимания ингибиторы карбоангидразы — фермента, широко представленного в слизистой оболочке желудка и принимающего деятельное участие в секреции хлористоводородной кислоты, особенно при ее патологической активации. Эта группа включает несколько препаратов — ацетазоламид (аналоги: диакарб, фонурит, диамокс), метазоламид и наиболее мощный бензтиазол-2-сульфонамид. Первые сообщения об использовании ингибиторов карбоангидразы для лечения гастродуоденальных язв появились в 1975 г. (Puscas). На VI Всемирном конгрессе гастроэнтерологов (Мадрид, 1978 г.) были представлены результаты лечения ацетазоламидом (в дозе 25 мг/кг) 123 больных с медиогастральными язвами (Mievi, Lenhel). Больные переносили препарат очень хорошо, через 2—5 дней полностью прекращались боли, улучшался аппетит, увели-

чивалась масса тела, а через 16—18 дней исчезал рентгенологический симптом «ниши». Авторы считают, что эффективность ацетазоламида можно использовать как ценный дифференциально-диагностический тест «злокачественной» и «доброкачественной» язвы.

Chin и соавт. (1978) сравнили эффективность бензтиазол-2-сульфонамида и циметидина у 132 больных с язвами различной локализации. Первый оказался более активным средством торможения желудочной секреции. После 10-дневного приема препарата ВАО снизилась на 99%, МАО — на 95%, в то время как циметидин снижал указанные параметры кислотообразования соответственно на 88 и 71%. Через 3 нед лечения язва желудка рубцевалась у 99% больных, язва двенадцатиперстной кишки — у 97,6%. Автор отмечает быстрый болеутоляющий эффект при лечении ингибиторами карбоангидразы. Аналогичную высокую ценность лебечной эффективности нового вида фармакологических средств при язвенной болезни дают и другие авторы.

Из этой группы средств мы использовали комбинированный румынский препарат улкосилванил, основным действующим компонентом которого является ацетазоламид (400 мг). Кроме того, одна таблетка содержит по 140 мг калия и натрия бикарбоната, 150 мг натрия цитрата, 180 мг магния оксида, 180 мг алюминия. Препарат назначали внутрь по 1—2 таблетки 4 раза в день после еды в течение 4 нед и более. Мы наблюдали 38 больных язвенной болезнью с локализацией язв в пилоробульбарной области. Частота рубцевания язв за 4 нед под влиянием улкосилванила оказалась выше ($90,8 \pm 4,2\%$), чем у больных контрольной группы ($71,3 \pm 3,2\%$). Сроки рубцевания язв также были короче в наблюдаемой группе в сравнении с контрольной и соответственно составили $29,4 \pm 2,1$ и $31,8 \pm 2,7$ дня.

Арсенал фармакологических средств для лечения язвенной болезни неуклонно увеличивается, синтезируются препараты с различными механизмами действия (блокаторы-рецепторных зон, антиферментные средства и др.), отличающиеся высокой эффективностью и отсутствием серьезных побочных действий при курсовом и, что особенно ценно, длительном применении внутрь. В связи с этим современное лечение больных язвенной болезнью должно строиться на принципиально новых позициях, в соответствии с которыми создаются и входят в практику новые лекарственные препараты. Антациды и холинолитики, хотя и достаточно эффективные средства, купирующие обострение

язвенной болезни, оказались малоперспективными для достижения стойкой ремиссии. К тому же при приеме холинолитиков и антацидов закономерно возникают те или иные побочные действия, сдерживающие их длительное применение в эффективных дозах. Высокая оценка эффективности при язвенной болезни ряда широко используемых средств (витамин U, метацил, оксиферрискорбон, трихопол и др.) пока не имеет строго научных доказательств. Известно, что язвенная болезнь — циклическое заболевание, в 30—40% случаев она дает спонтанные ремиссии, возникновение которых под влиянием тех или иных препаратов, очевидно, только ускоряется. У части больных рубцевание язвы идет медленно даже при использовании, казалось бы, самых перспективных противоязвенных средств. Заживление язвы, очевидно, является по-своему автономным процессом, не зависящим от свойств и методов введения тех или иных фармакологических средств [Texter, 1982].

В связи с предположением о врожденном или приобретенном нарушении иммунного гомеостаза организма у больных язвенной болезнью, обуславливающим снижение иммунного надзора и регуляции регенераторных процессов, развитие дистрофических изменений, в последнее время появились рекомендации использовать средства, влияющие на иммунные процессы. Так, при упорном, часто рецидивирующем течении язвенной болезни, медленном заживлении язвы, прежде всего желудочной локализации, получены обнадеживающие результаты при включении в лечебный комплекс иммуномодулятора декариса (левамизола) по 50 мг внутрь в течение 3 дней. Делают перерыв на 4—5 дней и проводят еще 2 таких курса [Циммерман Я. С., 1984]. Используют нуклеинат натрия в дозе 1,5—3 г/сут по 0,3—0,5 г на прием 5—6 раз в день после еды и на ночь в течение 20—40 дней [Передерий В. Г., 1983]. У больных язвенной болезнью, леченных с включением в комплексную терапию нуклеината натрия в течение месяца, рубцевание язвенного дефекта в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки отмечалось на 35,3%, а в желудке — на 38,8% чаще, чем в контрольной группе. Включение нуклеината натрия в комплексное противорецидивное лечение больных язвенной болезнью, по мнению указанного автора, уменьшило число рецидивов заболевания.

В последнее время привлекают внимание фармакологические средства, улучшающие регионарный кровоток в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки, микроциркуляцию. К ним относят ингибиторы ферментов, обладающие

антикининовой активностью (трасилол, контрикал, пантрипин и др.), а также продектин (парамидин). Предупреждая высвобождение биологически активных кининовых веществ, они инактивируют брадикинин и каллидин, улучшают микроциркуляцию, регионарный кровоток в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки, купируют болевой синдром и тем самым благоприятно влияют на течение язвенной болезни. Эти препараты рекомендуются в основном при язвенной болезни с упорным, стойким болевым синдромом и медленно рубцующимися язвами как желудочной, так и дуоденальной локализации. Трасилол вводят внутривенно по 10 000—20 000 ед. 2 раза в день в течение 10 дней с последующим переходом на продектин по 250 мг 3—4 раза в день в течение 4—6 нед.

В качестве цитозащитных средств достаточно активными оказались эндогенные простагландины класса Е или их синтетические аналоги, образующиеся в слизистой оболочке и мышечном слое верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Простагландины Е стимулируют образование и секрецию слизи, активную секрецию желудком и двенадцатиперстной кишкой карбонатного иона, увеличивают толщину слоя слизи, улучшают кровообращение в слизистой оболочке, ускоряют опорожнение желудка и в больших дозах тормозят кислую секрецию. Обеднение слизистой оболочки простагландинами Е, часто наблюдаемое при введении больших доз антиревматических средств, ведет к изъязвлению слизистой оболочки. Однако пока простагландины Е в терапии больных язвенной болезнью не нашли практического применения. Возможно их использование в лечении больных нестероидными противовоспалительными препаратами, обеспечивающими профилактику ацетилсалициловых язв и эрозий и резко уменьшающих кровопотери, связанные с противоревматическим лечением. В клинике защитный эффект аналога простагландина Е (15-*p*-метил- PgE_2) проявлялся при назначении в дозе 40 мкг, а антисекреторный — в дозе 140 мкг 3 раза в день. Высокие дозы иногда вызывают рвоту, диарею и бессонницу [Konturek et al., 1981].

Мы изучили результаты применения сочетаний препаратов (циметидин + де-нол, циметидин + гастропепин, гастропепин + де-нол, циметидин + гастропепин + де-нол, зантак + де-нол, зантак + сукральфат, перитол + де-нол, перитол + сукральфат) в лечении рецидива язвенной болезни. Истинную эффективность лечебного комплекса определяли при наблюдении за динамикой рецидива у идентичных групп

больных язвенной болезнью. Наряду с учетом клинических данных регулярно проводили контрольные эндоскопические исследования. Оказалось, что эффективность лечебных комплексов, состоящих из новых противоязвенных средств, существенно выше таковой комплекса традиционных фармакопрепаратов (табл. 10).

За 4 нед лечения частота рубцевания язв во всех группах больных язвенной болезнью, в лечении которых использовались новые фармакопрепараты, оказалась значительно выше, чем в контрольной группе больных, получавших традиционные противоязвенные лекарственные средства. По

Таблица 10. Эффективность противорецидивной фармакотерапии (наряду с лечебноохранительным режимом в стационаре, диетой и физиотерапией) язвенной болезни с пилородуоденальной локализацией язв (различия показателей наблюдаемой и контрольной группы достоверны)

Лечение	Сроки исчезновения субъективных и объективных проявлений, дни	Рубцевание язв за 4 нед лечения, %	Сроки заживления язв, дни	Частота наступления эндоскопической ремиссии к моменту рубцевания язвы, %
Традиционный комплекс (контроль) (73 человека)	$10,3 \pm 2,7$	$71,3 \pm 3,2$	$28,8 \pm 1,7$	$13,4 \pm 3,6$
Циметидин + гастропепин (23 человека)	$5,4 \pm 2,5$	$93,7 \pm 5,8$	$21,7 \pm 1,2$	$49,7 \pm 4,1$
Циметидин + де-нол (27 человек)	$6,2 \pm 2,1$	$92,3 \pm 5,1$	$21,9 \pm 1,1$	$58,4 \pm 4,9$
Гастропепин + де-нол (34 человека)	$5,2 \pm 2,4$	$94,8 \pm 3,3$	$21,2 \pm 1,3$	$52,8 \pm 3,9$
Гастропепин + циметидин + де-нол (14 человек)	$3,9 \pm 1,2$	$95,9 \pm 5,1$	$20,9 \pm 0,9$	$63,2 \pm 4,1$
Зантак + де-нол (10 человек)	$6,9 \pm 1,7$	$91,9 \pm 3,4$	$22,1 \pm 0,9$	$37,2 \pm 3,4$
Зантак + сукральфат (8 человек)	$7,0 \pm 1,8$	$90,4 \pm 2,9$	$21,2 \pm 0,7$	$39,4 \pm 2,7$
Перитол + де-нол (11 человек)	$8,1 \pm 1,9$	$88,4 \pm 2,7$	$22,5 \pm 1,0$	$34,2 \pm 2,1$
Перитол + сукральфат (9 человек)	$8,3 \pm 1,4$	$87,2 \pm 2,1$	$22,8 \pm 0,9$	$31,2 \pm 2,0$
Улкосилванил (38 человек)	$6,2 \pm 1,9$	$90,8 \pm 4,2$	$24,9 \pm 2,1$	$38,6 \pm 4,9$

всем другим показателям, характеризующим эффективность терапии рецидива язвенной болезни, различия также оказались существенными. Назначение этих препаратов было таким же, как и при их использовании в качестве средств монотерапии рецидива язвенной болезни, но в схемы вносили некоторые изменения. Так, циметидин чаще назначали по 800 мг/сут (400 мг после завтрака и 400 мг на ночь), де-нол — по 1 дозе 3 раза в день (за 30 мин до завтрака, обеда, ужина), а гастропепин — по 25 мг 2 раза в день с интервалами 12 ч. При таком назначении мы ни разу не отметили побочных реакций.

В лечении рецидива язвенной болезни мы считаем возможным большинству больных назначать эти препараты в виде монотерапии и только при выраженном обострении на короткий срок (7—10 дней) дополнительно давать антациды, реже — м-холиноблокаторы и спазмолитики. При исчезновении симптомов рецидива заболевания лечение продолжают одним препаратом, но, как правило, в сочетании с физиотерапией (ультразвук, синусоидальные модулированные токи или микроволновая терапия). Сочетанное применение этих препаратов обосновано только для лечения больных с тяжелой и часто рецидивирующей язвенной болезнью, например, назначение гастропепина и де-нола или циметидина и де-нола, зантака и де-нола, зантака и сукральфата и других сочетаний, позволяющих ускорять заживление язв и исчезновение воспалительных изменений слизистой оболочки без назначения других средств, в том числе и так называемых репаративных.

11.9. ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, СВЯЗАННЫЕ С ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ ЯЗВЕННОГО И ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССОВ

Противоязвенная терапия предусматривает индивидуальный подход к назначению фармакопрепаратов с учетом особенностей клинико-функциональных проявлений рецидива, осложнений и сопутствующих заболеваний. Выше мы отмечали, что тактику лечения больных корректируют в зависимости от локализации язвы.

При пилоробульбарных язвах предпочтение, как правило, отдается H_2 -блокаторам гистамина, антихолинергическим средствам, антацидам и адсорбентам, а при медиогастральных язвах — сульпириду, метоклопрамиду, карбенексону натрия и репаративным. Некоторые препараты широкого

спектра действия (де-нол, сукральфат, зантак, гастроцепин и др.) в равной мере полезны в терапии рецидива язвенной болезни с язвами любой локализации.

В тактику медикаментозного лечения язвенной болезни могут вноситься некоторые коррективы в зависимости не только от локализации язв, но и от тех или иных патогенетических особенностей заболевания. Например, при «юношеских язвах» обязательно включают в лечебный комплекс центральные холинолитики (амизил, метамизил, сульпирид), а больным пожилого возраста с упадком питания — белковые гидролизаты с одновременным применением анаболических стероидных гормонов, комплекса витаминов (В₁, В₆, В₁₂, аскорбиновой кислоты и др.).

В связи с функциональными расстройствами центральной нервной системы больным часто назначают седативные средства, в том числе препараты валерианы, малые транквилизаторы, а при бессоннице — снотворные. Однако продолжительное лечение этими препаратами нежелательно.

Значительные трудности в лечении больных возникают при сочетанных язвах желудка и двенадцатиперстной кишки [Широкова К. И. и др., 1973; Самохвалов А. В., Кузин Н. М., 1984]. Клиническими наблюдениями установлено, что в большинстве случаев сочетанных язв первой образуется дуоденальная язва, а другая язва чаще локализуется в пилорическом отделе и в области угла желудка. Характерны упорное течение язвенной болезни, длительное сохранение болевого синдрома, удлинение обострений с медленным рубцеванием язвенного дефекта, частые рецидивы заболевания, отсутствие периодичности и сезонности болезни. Особо упорное течение наблюдается при сочетании язвы луковицы двенадцатиперстной кишки и язвы пилорического канала. Сочетанные язвы часто осложняются в первую очередь нарушением эвакуаторной функции желудка. Кроме постязвенного рубцового стеноза, причинами нарушения эвакуации при рецидивирующих язвах вблизи привратника могут быть воспалительный отек, пилороспазм, дискинезия привратника, перивисцерит, пенетрация язвы и реактивный панкреатит. Сочетанные язвы часто обуславливают желудочно-кишечные кровотечения, перфорацию и другие осложнения, что следует учитывать при определении тактики лечения.

Медикаментозное лечение язвенной болезни с сочетанными изъязвлениями в желудке и двенадцатиперстной кишке проводится по общим принципам противоязвенной терапии.

Оно должно быть длительным, направленным на снятие воспалительного отека, спазма привратника и ликвидацию стаза желудочного содержимого. Аналогичные расстройства возникают при язвах в пилорическом канале. Эти варианты язвенной болезни сопровождаются особенно упорным и интенсивным болевым синдромом, нередко упорной рвотой. Применением холинолитиков периферического действия (атропин, про-бантин, платифиллин, метацин) в сочетании со спазмолитиками (папаверин, но-шпалгидор) не всегда удается снять болевой синдром. В таких случаях парентерально вводят баралгин (5 мл) или анальгин (2 мл 50% раствора) в сочетании с димедролом (1—2 мл 1% раствора) или супрастином (1—2 мл 2% раствора).

При мучительной рвоте, обусловленной чаще всего отечно-воспалительным сужением выходного отдела желудка, назначают парентерально фуросемид (2 мл 1% раствора 1 раз в 2—3 дня) или этакриновую кислоту (0,05 г в 10 мл изотонического раствора глюкозы 1 раз в 2—3 дня), или внутрь фуросемид (по 40—80 мг через день) или гипотиазид (по 50—100 мг через день) в сочетании с регланом (внутривенно 10—20 мг 3 раза в сутки) или эглонилом (внутримышечно по 100 мг 2 раза в сутки), гемодез (внутривенно 300—400 мл ежедневно) до исчезновения синдрома; проводится коррекция кислотно-основного состояния и электролитных нарушений.

Мы получили обнадеживающие результаты в лечении этой категории больных новыми противоязвенными средствами. Цеметидин обычно вводили внутривенно по 200 мг с интервалами 4—6 ч, а гастрोцепин — внутримышечно по 10 мг 2 раза в сутки, де-нол назначали внутрь по 5—10 мл или по 1—2 таблетки (их растворяли в 15—30 мл воды) 3—4 раза в день. Дополнение этого медикаментозного комплекса антацидами, особенно буферными (алмагель А, алмагель, фосфалюгель, пее-хоо, гавискон, гелюсил-лак), позволило снизить активность кислотно-пептического фактора. При язвенной болезни с локализацией язв в выходном отделе желудка и в начальной части луковицы двенадцатиперстной кишки, обычно длительно не рубцующихся, в фазе стихающего обострения обосновано назначение анаболических гормонов, производных пиридина и других средств, стимулирующих клеточную регенерацию.

При рецидивирующей язвенной болезни, особенно с долго не рубцующимися язвами в теле желудка, а также у пожилых и престарелых больных оправдано применение в комплексной терапии гипербарической оксигенации, позво-

ляющей уменьшить гипоксию слизистой оболочки пораженного органа. Эта регионарная гипоксия обусловлена вовлечением в процесс артерий и вен периульцерозной зоны, формированием малососудистой области на дне язвы, нарушением венозного оттока и капиллярным стазом [Лазовский Ю. М., 1947; Опарин А. Г., Богоявленский В. Ф., Газизов Р. И., 1982, и др.]. Гипербарическая оксигенация не только уменьшает регионарную гипоксию, но и заметно стимулирует метаболические процессы в тканях [Комаров Ф. И., Ефуни С. Н. и др., 1977; Лукин В. Л. и др., 1984]. В связи с этим она находит довольно широкое применение в лечении больных язвенной болезнью.

Гипербарическая оксигенация использовалась в комплексном лечении 168 больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Преобладали больные в возрасте 50 лет и старше. У большинства из них язвенная болезнь часто рецидивировала, хронические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки долго не рубцевались при традиционной терапии. Гипербарическую оксигенацию проводили в одноместных барокамерах фирмы «Викерс». Курс лечения состоял из 12—25 сеансов. Давление колебалось от 1,3 до 1,7 ата, экспозиция не превышала 40 мин, а общее пребывание в барокамере — 60—70 мин. Лечение гипербарической оксигенацией больные переносили, как правило, вполне удовлетворительно. Сроки заживления язв, очевидно, зависели от многих факторов, в том числе и от сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, хронический активный гепатит и др.). Рубцевание язв к моменту окончания курса гипербарической оксигенации достигнуто у 125 (74,4%) больных, в эту группу включены больные с язвами, длительно не заживающими под влиянием обычного медикаментозного лечения. Средние сроки заживления язв двенадцатиперстной кишки составили 29,5 дня, язв желудка — 33,2 дня, язв двойной локализации — 40,8 дня.

Полученные нами данные свидетельствуют, что включение гипербарической оксигенации в комплексную терапию язвенной болезни целесообразно, особенно при сопутствующих заболеваниях, в ряде случаев ускоряет регрессию клинических проявлений обострения и заживление язв. Довольно высокий терапевтический результат гипербарической оксигенации у больных язвенной болезнью отмечают Ф. И. Комаров и соавт. (1980). Особенно эффективным этот метод лечения, по их данным, оказался при длительно не рубцующихся язвах.

В лечении длительно не заживающих

гастродуоденальных язв в последнее время получает распространение местное лечебное воздействие, в том числе пленкообразующими аэрозольными препаратами, через фиброэндоскоп [Буянов В. М., Малярова Л. П., 1979; Фокин Н. С. и др., 1981; Панченков Р. Т. и др., 1981; Смагин В. Г., Булгаков С. А., Соколов Л. К. и др., 1984]. Пленкообразующие средства (гастрозоль, лифузоль и др.) без токсико-аллергических и канцерогенных свойств предохраняют язву от дальнейшего воздействия желудочного содержимого и этим способствуют ее заживлению. В некоторые пленкообразующие средства включают препараты, по мнению авторов, стимулирующие регенерацию слизистой оболочки [Стрельников Б. Е. и др., 1983]. Аэрозольный пленкообразующий клей вводят во время эндоскопического исследования через тefлоновый зонд биопсийного канала фиброэндоскопа. Клей наносят на язву и вокруг нее на расстоянии до 1 см. С целью более длительного удержания клея язвенный дефект и слизистую оболочку вокруг язвы рекомендуется обрабатывать («подсушивать» смесью спирта и эфира 1 : 1). Лечебную гастродуоденоскопию повторяют через 1—3 дня, в среднем делают около 10 аппликаций на курс лечения. Серьезных осложнений в процессе лечебной гастродуоденоскопии и после нее авторы не приводят.

В качестве местного лечения язв используются также прицельные обкалывания периульцерозной зоны раствором новокаина, солкосерила и других средств. По данным большинства авторов, местное лечение гастродуоденальных язв ускоряет их заживление, причем язвы в желудке обычно рубцуются быстрее, чем в двенадцатиперстной кишке.

В нашем эндоскопическом отделении местное лечение доброкачественных язв желудка проводят уже несколько лет. Накопленный опыт свидетельствует, что значение этого метода в терапии рецидива язвенной болезни невелико, хотя в отдельных случаях местное лечение язв целесообразно.

К новым методам терапии следует отнести использование для местного воздействия низкоэнергетического лазерного излучения. Экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют о высокой биоэнергетической активности лазерного излучения, в конечном счете положительно влияющего на трофические процессы в тканях, что позволяет использовать его в терапии обострения язвенной болезни.

В качестве источника лазерного излучения используется отечественный гелий-неоновый лазер ЛГ-75, излучающий

энергию в красной части видимого спектра на волне 0,63 мкм с мощностью на конце световода 12—15 мВт. Облучение язвы и ее краев с экспозицией $1\frac{1}{2}$ —5 мин производят по световоду через биопсийный канал эндоскопа, обычно 2 раза в неделю. Эффективность терапии с помощью лазерного излучения большинством исследователей оценивается положительно.

Р е ф л ю к с - э з о ф а г и т. Лечение больных язвенной болезнью с сопряженным рефлюкс-эзофагитом имеет ряд особенностей. При этом учитывают патогенез формирования недостаточности кардии и эзофагита, несколько различный при желудочных и дуоденальных язвах. При дуоденальной и пилорической локализации язв в генезе рефлюкс-эзофагита ведущее значение имеет высокое внутрижелудочное давление, обусловленное спазмом и отеком привратника, в сочетании с гиперсекрецией и гипермоторикой желудка, при желудочной локализации — гипомоторикой желудка, стазом содержимого в нем и снижением тонуса кардиального жома. Основной задачей при лечении рефлюкс-эзофагита становится снижение внутрижелудочного давления, что влечет за собой ослабление и даже прекращение заброса содержимого желудка в пищевод.

С этой целью больным язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и с локализацией язвы в пилорическом отделе желудка назначают атропин или другие антихолинэргические средства в обычных терапевтических дозах. Хотя эти препараты и могут несколько снижать тонус кардии, все же, уменьшая желудочную секрецию и нормализуя моторику и эвакуацию из желудка, они закономерно снижают внутрижелудочное давление и уменьшают желудочно-пищеводный рефлюкс. Больным язвенной болезнью желудка антихолинэргические средства не назначают. Им проводится лечение метоклопрамидом (по 10—20 мг 3—4 раза в день), который наряду с повышением тонуса нижнего пищеводного сфинктера ослабляет рефлюкс и тем самым уменьшает «закисление пищевода» [Геллер Л. И., Петренко В. Ф., 1978; McCallum et al., 1975, и др.]. Этот препарат иногда также назначают больным язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки одновременно с антихолинэргическими препаратами, если эффективность последних оказывается недостаточной (обычно с 10—15-го дня от начала лечения). Большое значение имеет местное лечение эзофагита с включением препаратов висмута (де-нол, ротер, викалин и др.), геля алюминия (фосфалюгель, алмагель, гелюсил-лак, пее-хоо и др.), облепихового масла и винилина. Известное

значение в лечении имеют препараты противовоспалительного и репаративного действия (оксиферрискорбон натрия, гастрофарм, метилурацил, трихопол, анаболические стероиды в комплексе с белковыми гидролизатами и др.). При неэффективности такого лечения через специальный зонд ежедневно проводят инстилляцию нижнего отдела пищевода 20% раствором димексида (15—20 мл на процедуру; курс — 8—10 дней).

В лечении рефлюкс-эзофагита мы все чаще используем блокаторы H_2 -рецепторов гистамина (циметидин, ранитидин) и производные трициклических антидепрессантов (гастроцепин) в сочетании с антацидами и адсорбентами в обычных терапевтических дозах. Получены хорошие результаты.

При выраженном перивисцерите с тяжелым эрозивно-геморрагическим гастродуоденитом проводится короткий курс лечения антибиотиками (пенициллин, ампициллин и др.).

Особое внимание следует уделять лечению сопутствующих заболеваний (гепатит, панкреатит, холецистит, колит, дисбактериоз кишечника, сахарный диабет и др.). В таких случаях показана соответствующая терапия, но следует иметь в виду, что многие синдромы купируются по мере индукции ремиссии язвенной болезни без дополнительной медикаментозной терапии.

Глава 12

ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Большинство осложнений язвенной болезни, в том числе и язвенные кровотечения, подлежат хирургическому лечению, но роль терапевта в их ранней диагностике и лечении также довольно значительна.

Наиболее точным методом диагностики источника гастродуоденального кровотечения является раннее эндоскопическое исследование, позволяющее решать сложные дифференциально-диагностические вопросы, определять угрозу рецидива кровотечения и останавливать его [Комаров Ф. И. и др., 1976; Савельев В. С. и др., 1979; Вилянский М. П. и др., 1984].

Лечебная тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях строится с учетом таких важных критериев,

как объем кровопотери, локализация язвы, характер морфологических изменений, тяжесть общего состояния больного и др.

Среди многочисленных средств консервативной терапии, направленных на остановку кровотечения, в первую очередь нужно провести наиболее обоснованные мероприятия, эффективность которых доказана на практике:

- местные физические воздействия (промывание желудка ледяной водой);

- введение препаратов, снижающих секрецию хлористоводородной кислоты (блокирующие H_2 -рецепторы гистамина слизистой оболочки желудка — циметидин, ранитидин и др.);

- эндоскопическая остановка кровотечения, катетерная эмболизация артерии.

К эндоскопическим методам остановки язвенных кровотечений из слизистой оболочки относятся диатермо- и лазерная коагуляция. Во время эндоскопии возможно прицельное орошение кровоточащего участка охлажденными гемостатическими жидкостями — 5% раствором аминокaproновой кислоты, 10% раствором хлористого кальция, 5% раствором новокаина с адреналином, а также обработка кровоточащей эрозии и язвы пленкообразующими препаратами. Однако более надежным эндоскопическим способом остановки язвенных кровотечений из гастродуоденальной слизистой оболочки является диатермокоагуляция [Савельев В. С., 1983]. Нередко она позволяет окончательно остановить язвенное кровотечение. Вместе с тем эндоскопическая остановка кровотечения — технически сложная процедура, ее может осуществить лишь врач, имеющий достаточный опыт неотложной эзофагогастродуоденоскопии при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта [Галингер Ю. И., 1983, и др.].

Неотложную помощь больным на догоспитальном этапе следует начинать со следующих мероприятий:

- строгий постельный режим;

- холод на эпигастральную область;

- внутривенное или внутримышечное введение викасола (2—3 мл 1% раствора) и децинона (2—4 мл и более 12,5% раствора);

- прием внутрь глотками раствора аминокaproновой кислоты (400—500 мл 6% раствора), антацидов и адсорбентов (алмагель, фосфалюгель и др.);

- при резком падении артериального давления — положение Тренделенбурга.

Сердечные и сосудосуживающие средства протипоказаны.

При хорошо организованной скорой и реанимационной службе на догоспитальном этапе и в процессе транспортировки помощь больным с язвенным кровотечением по показаниям дополняют внутривенным введением антигемофильной плазмы (100—150 мл), фибриногена (1—2 г на 250—500 мл изотонического раствора хлорида натрия), аминокaproновой кислоты (200 мл 5% раствора) и других гемостатических средств. Необходимо срочно госпитализировать больного в хирургический стационар.

В стационаре одновременно с экстренной эндоскопией и другими мероприятиями с интервалами 4—6 ч внутривенно вводят циметидин (200—400 мг). Хороший гемостатический эффект оказывает также секретин, который вводят внутривенно капельно (100 мг секретина на 50 мл 0,01% раствора хлорида натрия). Обычно к концу инфузии этих средств язвенное кровотечение останавливается.

Инфузионная терапия преследует не только остановку кровотечения, но и быстрое восполнение объема крови с сохранением коллоидно-осмотического давления при массивной кровопотере, а также реологических коагуляционных свойств крови [Климанский В. А., 1983]. С этой целью внутривенно, нередко струйно, со скоростью 100—150 мл/мин, вводят среднемолекулярный раствор декстрана полиглюкин, суточная доза которого может достигать 1,5—2 л. Полиглюкин быстро увеличивает объем циркулирующей крови и тем самым восстанавливает центральную гемодинамику. Благодаря его высокому коллоидно-осмотическому давлению привлекается в сосудистое русло и довольно долго удерживается там межклеточная жидкость, однако полиглюкин не улучшает реологические свойства крови, не оказывает положительного влияния на микроциркуляцию [Машковский М. Д., 1977, 1984].

В связи с этим после введения полиглюкина и повышения артериального давления до безопасного уровня целесообразно начать инфузию реополиглюкина (400 мл), или желатиноля (400 мл), или альбумина (80—100 г). Альбумин не только надежно улучшает гемодинамику, но и хорошо утилизируется организмом. Наш клинический опыт показывает, что во всех случаях введение коллоидных растворов искусственной гемодилюции приводит к стойкому восстановлению гемодинамики, если удалось остановить кровотечение. При адекватной терапии кровезаменителями даже значи-

тельное снижение концентрации гемоглобина (до 50—60 г/л) и гематокрита до 20—25 само по себе не представляет опасности для жизни больного. В связи с этим на первом этапе лечения больных не предусматривается использование донорских эритроцитов, хотя в дальнейшем для устранения опасной анемии, возникающей вследствие кровопотери и искусственной гемодилюции, единственной возможностью остается трансфузия донорских эритроцитов. Целесообразно переливать не цельную донорскую кровь, а эритроцитную массу (взвесь), разведенную 5% раствором реополиглюкина или альбумина в соотношении 1 : 1, что существенно облегчает трансфузию и повышает лечебную эффективность гемотерапии. Естественно, для борьбы с анемией при отсутствии необходимого количества эритроцитной массы можно использовать цельную донорскую кровь.

Самыми простыми и достаточно информативными критериями объема гемотрансфузии, используемыми на практике, остаются показатели гемоглобина и гематокрита периферической крови. Следует лишь иметь в виду, что в ближайшие часы после кровопотери вследствие гемоконцентрации они превышают истинные значения на 15—30%.

При неэффективности консервативного лечения кровоточащих язв и эрозий, что обычно контролируется клинически (состояние гемодинамики), по данным лабораторных исследований (показатели красной крови, объем циркулирующей крови) и эндоскопии, показано возможно раннее оперативное вмешательство [Панцырев Ю. М. и др., 1983]. Некоторые исследователи критерием неэффективности консервативного лечения считают продолжение кровотечения после переливания 2 л крови или его возобновление после остановки [Алимов А. А. и др., 1983]. Переливание больших количеств крови ведет к увеличению летальности не только от кровотечения, но и в результате других осложнений, в том числе от синдрома «массивной трансфузии».

Абсолютными показаниями к экстренной операции при язвенном кровотечении, по мнению ведущих специалистов, являются геморрагический шок с клинико-анамнестическими указаниями на кровотечение язвенной природы; неэффективность настойчивых консервативных мероприятий, включая диатермокоагуляцию, при массивном кровотечении, а также рецидив кровотечения после его остановки в результате консервативного лечения. В арсенале врача имеются достаточно эффективные средства консервативного лечения больных с кровоточащими эрозиями и язвами, и поэтому к хирургическому вмешательству при этой патологии

прибегают редко. В связи с четкой организацией диспансерного наблюдения за больными язвенной болезнью это осложнение встречается, как свидетельствует наш многолетний опыт, редко и не сопровождается большой кровопотерей. Так, за последние 5 лет в хирургических отделениях нашей больницы находилось 25 больных с язвенным кровотечением и никому из них оперативное вмешательство не проводилось. Кровотечение у всех больных было остановлено с помощью консервативных мероприятий, включая эндоскопическую диатермокоагуляцию.

После остановки кровотечения и выведения больного из тяжелого состояния начинают курсовое лечение основного заболевания и устранение последствий кровотечения. Из дополнительных мероприятий важное значение имеют дезинтоксикационная терапия (внутривенное введение гемодеза, хофетол и других средств), подавление процессов гниения в кишечнике (внутри энтеро-сидов или канамицин, кишечные орошения); противогипоксическая и антианемическая терапия (гипербарическая оксигенация, переливание эритроцитной массы, полифера и назначение препаратов железа).

Глава 13

ВРАЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ПЕНЕТРАЦИИ И ПЕРФОРАЦИИ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА ИЛИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Лечение пенетрирующей и перфорирующей язвы, само собой разумеется, может быть лишь оперативным. При перфорации срочная операция является единственным успешным мероприятием, наряду с которым должна проводиться вся стимулирующая гемодинамику и защитные силы организма терапия, включая гемотрансфузии. Эти вопросы достаточно подробно освещены в специальной литературе, они часто рассматриваются на съездах и конференциях. В их резолюциях даются конкретные рекомендации по тактике хирургического лечения этой категории больных. Общеизвестно, что выбор метода операции при прободных гастродуоденальных язвах зависит от распространенности перитонита, тяжести состояния больного и степени операционного риска [Александрович Г. Л. и др., 1983; Шалимов А. А. и др., 1983; Юхтин В. И. и др., 1983, и др.].

Операция ушивания прободной язвы желудка или двенадцатиперстной кишки показана больным с перитонитом

при высоком операционном риске, обусловленном тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Она также оправдана при так называемых юношеских дуоденальных язвах, когда отсутствует язвенный анамнез.

Операция иссечения перфоративной язвы в сочетании со стволовой ваготомией и пилоропластикой показана при дуоденальной локализации язвы у больных молодого и среднего возраста без тяжелых сопутствующих заболеваний до развития распространенного перитонита.

Резекция желудка при прободных гастродуоденальных язвах проводится по строгим показаниям: при отсутствии перитонита, малом операционном риске с упорным течением язвенной болезни (перенесенные кровотечения, повторная перфорация, сочетанная форма язвенной болезни) в анамнезе. При перфорации дуоденальной язвы целесообразнее экономная резекция (антрумэктомия с ваготомией). Классическая резекция 2/3—3/4 желудка не имеет каких-либо преимуществ, так как весьма травматична и часто обуславливает пострезекционные нарушения.

Терапевт и особенно гастроэнтеролог участвует в лечении больных язвенной болезнью не только в дооперационном, но и в послеоперационном периоде, и поэтому в определении адекватной тактики лечения большое значение имеет правильное понимание морфофункциональных нарушений, обусловленных оперативным вмешательством.

Глава 14

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ НАРУШЕНИИ ПРОХОДИМОСТИ ВЫХОДНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА ИЛИ НАЧАЛЬНОЙ ЧАСТИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Единственным методом лечения больных с рубцово-язвенным стенозированием выходного отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки является операция. Однако при функциональном сужении привратника, обусловленном воспалительным отеком стенки органа в связи с обострением язвенной болезни и локализацией язвы в пилорическом канале или в начальной части луковицы двенадцатиперстной кишки, проводится прежде всего активная консервативная терапия. Показания к оперативному лечению определяют после ликвидации воспалительного отека и заживления изъязвлений слизистой оболочки. Если в этой фазе болезни

выявляется органическое стенозирование привратника, соответствующее субкомпенсированной и даже компенсированной стадии, то возникает вопрос об оперативном вмешательстве. В декомпенсированной стадии заболевания операция связана с большим риском.

Независимо от стадии рубцово-язвенного стенозирования всем больным в предоперационном периоде предписывается полный курс противоязвенной терапии. По показаниям проводят опорожнение желудка зондом с последующими промываниями солевыми растворами для повышения тонуса стенки.

Для ликвидации тяжелых обменных нарушений необходимы достаточные внутривенные введения хлоридов (изотонический раствор хлорида натрия по 2—3 л/сут), а также 1—2 л 5% раствора глюкозы, парентерально вводят витамины (аскорбиновая кислота, никотиновая кислота, кокарбоксилаза, витамины В₁, В₆, В₁₂ и др.). Нередко требуется переливание полиглюкина, реополиглюкина, альбумина, эритроцитной массы, раствора хлорида натрия (при явлениях хлоропривной тетании), под контролем коагулограммы используют викасол, децинон, гепарин, при перивисцерите — антибиотики.

Интенсивность и продолжительность предоперационной подготовки определяется многими обстоятельствами и прежде всего характером метаболических нарушений и фазой язвенно-воспалительного процесса. Не рекомендуется оперировать больных при незарубцевавшейся язве и некупированном периульцерозном воспалении, а также с электролитными и другими нарушениями гомеостаза. В связи с внедрением в клиническую практику парентерального питания нужно корректировать нарушения азотистого обмена как до операции, так и (что особенно важно) в раннем послеоперационном периоде, поддерживать азотистый баланс в то время, когда больной лишен возможности питаться естественным путем [Зыбин В. М., 1975; Запорожец В. К., 1976, и др.].

При компенсированной форме стеноза показатели белкового метаболизма в сыворотке крови улучшаются от включения в противоязвенную терапию анаболических стероидных гормонов, а при субкомпенсированной и особенно декомпенсированной формах стеноза необходимо использовать в комплексном лечении трансфузии плазмы, белковых гидролизатов, альбумина.

ЭТАПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОБОСТРЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

В настоящее время, как уже отмечалось выше, в лечении больных язвенной болезнью выделяют две задачи — лечение обострения заболевания (противорецидивное лечение) и его предупреждение (профилактическое лечение). Работы последних лет с использованием результатов гастродуоденоскопии показали, что рубцевание язв занимает от 7 до 15 нед [Смольский Б. Г. и др., 1971; Соколов Л. К. и др., 1972, и др.], а заживление язв опережает стихание воспалительного процесса в гастродуоденальной зоне [Григорьев П. Я. и др., 1977, и др.]. Следовательно, общепринятые сроки лечения рецидива заболевания — от 21,8 [Сафонов А. Г., 1973] до 25—30 дней [Самсон Е. И., 1977] — недостаточны для достижения стойкой ремиссии.

Предложено удлинять стационарное лечение больных язвенной болезнью, после выписки продолжать терапию в поликлинике, а также включать в комплексное лечение больных санаторно-курортные факторы и проводить его по схеме: стационар — курорт — поликлиника [Коржукова П. И. и др., 1974; Логинов А. С., Мягкова Л. П., 1979; Дорофеев Г. И., Успенский В. М., 1979, и др.] или стационар — отделение реабилитации — поликлиника — санаторий [Самсон Е. И., 1979, и др.].

Реабилитационные отделения для больных язвенной болезнью рассматриваются в качестве промежуточного этапа. Они создаются в санаториях гастроэнтерологического профиля или в загородной зоне, где имеются источники минеральной воды. Основными задачами санаторно-реабилитационных отделений является закрепление достигнутых в стационаре благоприятных сдвигов, адаптация пищеварительно-тракта и организма в целом к привычной работе и завершение подготовки больного к его прежней профессионально-общественной деятельности. Этапное лечение предусматривает максимальную мобилизацию всех компенсаторных возможностей организма. Успех медицинской реабилитации обеспечивается четким соблюдением принципов патогенетической терапии язвенной болезни и ее преемственностью на всех этапах.

15.1. СТАЦИОНАРНЫЙ ЭТАП ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ

Больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки с изъязвлениями слизистой оболочки, подтвержденными эндоскопическим или рентгенологическим исследованием, целесообразно госпитализировать независимо от субъективных и объективных проявлений. От госпитализации больного с ранее установленным диагнозом язвенной болезни можно воздержаться, если обострение малосимптомное и при эндоскопическом исследовании выявляется поверхностное и небольшое изъязвление слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Госпитализация показана всем больным с впервые выявленной язвенной болезнью с язвой, особенно в желудке, независимо от тяжести клинических проявлений заболевания. Госпитализации также подлежат длительно болеющие язвенной болезнью или лица с сопутствующими заболеваниями органов пищеварения. При этом следует учитывать факторы риска осложнений язвенной болезни: частые рецидивы, большие и глубокие язвы, стойкие симптомы «раздраженного» желудка, гиперкинетический и гипокинетический дискинез гастродуоденальной системы, недостаточность кардии и гастроэзофагеальный рефлюкс, дистальный эзофагит, дуоденогастральный рефлюкс, кишечную метаплазию и дисплазию слизистой оболочки желудка, снижение гемокоагуляционной активности желудочного и дуоденального содержимого, осложнения в анамнезе (кровотечение, прободение) и др.

Наш опыт длительного наблюдения за больными язвенной болезнью свидетельствует о необходимости более раннего и настойчивого лечения больных с повышенным риском рецидива и осложнений заболевания, начиная его в стационаре. Запоздавшая диагностика язвенной болезни, а в последующем ее обострений снижает эффективность терапии. Чем раньше больному назначается комплекс дифференцированных лечебных мероприятий, тем лучше результаты лечения. Дифференцированный подход к лечению, в том числе и в стационаре, определяется многими факторами, прежде всего клинико-функциональными и морфологическими особенностями обострения язвенной болезни.

Обследование больных язвенной болезнью на разных этапах диспансерного наблюдения должно быть возможно более полным, что позволяет в большинстве случаев избежать диагностических ошибок и обеспечить своевременное лечение лечебных мероприятий (табл. 11).

Основными задачами стационарного лечения больных

Таблица 11. Методы обследования больных язвенной болезнью на различных этапах лечения (после инкура, стационар, реабилитационное отделение)

Вид исследования	Кратность и показания		
	в поликлинике	в стационаре	в реабилитационном отделении
Гематокрит, ретикулоциты, сывороточное железо	При содержании гемоглобина 120 г/л	При поступлении и далее по показаниям	При содержании гемоглобина ниже 120 г/л
Анализ кала на скрытую кровь	Не реже 2 раз в год и при обострении	Не менее 3 раз при поступлении и по показаниям	Не менее 1 раза за время пребывания
Биохимическое исследование крови (белок, фракции, трансаминазы, амиллаза, билирубин)	Не реже 1 раза в год и при обострении	Не менее 1 раза за время пребывания и по показаниям	По показаниям
Фиброгастродуоденоскопическое исследование содержимого (по унифицированной методике)	1 раз в 5 лет при язве двенадцатиперстной кишки; 1 раз в 3 года при язве желудка (за исключением рефрактерной ахлоргидрии)	По показаниям	В случае особой необходимости
Внутрижелудочная рН-метрия	По показаниям	—»—	По показаниям
Рентгенологическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки	Не менее 1 раза в год и только при противопоказаниях к эндоскопическому исследованию	По показаниям	Только в случае особой необходимости
Эзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией	1-2 раза в год перед началом профилактического курса лечения, перед окончанием пролонгированного лечения и при обострении	При поступлении через 3 нед от начала лечения, далее по показаниям	Перед выпиской из стационара

Примечание. При поступлении больных в специализированный санаторий используются данные поликлиники и стационара. При отсутствии полных данных обследования индивидуально определяют необходимость дополнительного обследования.

является купирование субъективных и объективных проявлений заболевания, рубцевание язвы, лечение сопутствующих заболеваний, психологическая подготовка к длительной терапии по долечиванию в поликлинике.

Диетическое, медикаментозное и физиотерапевтическое лечение проводится по методикам, описанным в предыдущих главах.

Критерии выписки больных из стационара: исчезновение субъективных и объективных симптомов обострения заболевания, заживление язв и эрозий и уменьшение выраженности и распространенности воспалительных изменений эзофагогастродуоденальной слизистой оболочки (фаза затухающего обострения). Задерживать больных в стационаре до эндоскопической ремиссии не нужно, так как гастродуоденит, а иногда и дистальный эзофагит может оставаться еще 2—3 мес и более.

Выраженный гастродуоденит и свежий (незрелый красный) постязвенный рубец являются основанием к продолжению лечения в поликлинике до эндоскопической ремиссии.

Выделение санаторного этапа реабилитации, по нашему мнению, необязательно, так как он не имеет заметного преимущества перед стационарным и не приближает ремиссию [Григорьев П. Я. и др., 1981]. Основанием для такого заключения стала эффективность двухэтапного лечения (стационар и загородная больница реабилитации санаторного типа) 147 больных язвенной болезнью (123 мужчины и 24 женщины в возрасте 18—63 лет). У 129 (87,7%) больных язва локализовалась в луковице двенадцатиперстной кишки, у 18 (12,3%) — в желудке. На всех этапах лечения больным проводили гастродуоденоскопию с прицельной биопсией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, двухолливную рН-метрию, ЭГГ и другие исследования.

В стационаре больным наряду с диетой, режимом и физиотерапией назначали медикаментозные средства. Основной курс фармакотерапии включал антихолинергические препараты (атропин, метацин, платифиллин в обычных дозах) при дуоденальной локализации язв. Всем больным назначали антациды буферного действия (алмагель, фосфалюгель) от 3 до 6 раз в сутки по 1—2 дозы в межпищеварительный период и комбинированные препараты (викалин, ротер) от 3 до 6 таблеток в день; их прием приурочивали к моменту появления боли. С первых дней стационарного лечения в комплексную терапию включали

1—2 препарата противовоспалительного действия, усиливающие репарацию слизистой оболочки (трихопол, оксиферрискорбон, гастротарм, метилурацил, стероидные гормоны и др.).

К концу 3-й недели стационарного лечения у всех больных купировались основные субъективные и объективные проявления заболевания; при эндоскопическом исследовании у большинства больных выявлены уменьшение глубины и размеров язв, очищение их от некротического налета, ослабление воспалительно-дистрофических изменений в слизистой оболочке пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Больных в таком состоянии переводили в больницу реабилитации санаторного типа, где диетическая и медикаментозная терапия оставалась прежней, но в лечебный комплекс включали общие гидрокарбонатно-кальциево-натриевые ванны (температура 36—37°C, через день, на курс 8—10 процедур), торфогрязевые аппликации на эпигастральную область (температура грязи 40—42°C, через день, на курс 8—10 процедур), питье слабоминерализованной воды (температура 38°C, по 100—150 мл за 30 мин до еды или через 30—40 мин после еды).

Кроме того большое внимание уделялось психологической подготовке больного к трудовой деятельности и предстоящему лечению в поликлинике. В среднем лечение на данном этапе занимало 24—26 дней.

Результаты этапной терапии рецидива язвенной болезни оказались следующими; к выписке из больницы реабилитации санаторного типа язвы зарубцевались у 141 (96%), а выраженный воспалительный процесс купировался только у 16 (10,9%) больных. Аналогичные данные при традиционной терапии мы получили у больных, лечившихся только в стационаре, но в более короткие сроки.

Таким образом, выделение санаторного этапа реабилитации больных язвенной болезнью в ранние сроки рецидива, очевидно, еще преждевременно. Создание реабилитационных отделений и санаториев гастроэнтерологического профиля для долечивания больных язвенной болезнью официальными положениями пока не предусмотрено. Это, естественно, не исключает проведения соответствующих мероприятий на стационарном и поликлиническом этапах. Реадаптацию и реабилитацию вообще нельзя рассматривать только как заключительные этапы восстановительной терапии, их нужно начинать на возможно более ранних стадиях язвенной болезни, в том числе и ее обострения.

Очень важно привлечь и самого больного к участию в лечебно-оздоровительном процессе.

Большое значение в реабилитации больных язвенной болезнью следует придавать психотерапии (внушение уверенности в полном выздоровлении и восстановлении трудоспособности, борьба с вредными привычками, воспитание в плане рационального образа жизни, психологическая подготовка к трудовой деятельности и т. д.). У больного нужно выработать правильное отношение к режиму питания, к предстоящему поликлиническому, а возможно и санаторному лечению. Все это можно выполнить хорошо и быстро только в стационаре, особенно если иметь в виду возможности современной фармакотерапии.

15.2. ПОЛИКЛИНИЧЕСКИЙ ЭТАП РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

К моменту выписки больных язвенной болезнью из стационара только у части из них достигается клинико-эндоскопическая ремиссия заболевания, большинство, как правило, находятся в фазе затухающего обострения. Это и определяет в основном тактику дальнейшего лечения больных в поликлинике.

Больным в фазе затухающего обострения лечение в поликлинике необходимо продолжать до клинико-эндоскопической ремиссии заболевания. В течение этого времени больные остаются под непосредственным наблюдением участкового терапевта или врача гастроэнтерологического кабинета. Поликлинический этап лечения рецидива не менее ответственный, чем стационарный, так как больные попадают в ту бытовую и производственную обстановку, в которой началось заболевание или наступило его очередное обострение. К тому же больной после выписки из стационара приступает к работе, а лечение остается достаточно интенсивным и непрерывным, так как его преждевременное прекращение становится одной из самых частых причин ранних повторных обострений язвенной болезни. Важное значение для тактики лечения и обследования больных имеет преимущество в работе стационара, где лечился больной, гастроэнтерологического кабинета поликлиники, участковых терапевтов и соответствующих специализированных профилакториев и санаториев, т. е. система курсового непрерывного стационарно-поликлинического противорецидивного лечения больных язвенной болезнью. Такое лечение возможно только при правильной организации

наиболее прогрессивной формы медицинского обслуживания населения — диспансеризации.

Медикаментозное лечение больных язвенной болезнью после выписки из стационара рекомендуется продолжать не менее 3—4 мес. Показанием к отмене лекарственных препаратов становится клинико-эндоскопическая ремиссия.

Медикаментозное лечение в поликлинике проводится при щадящем режиме питания (диета № 1 «непротертая»), соблюдении гигиенического образа жизни (отказ от курения и употребления алкогольных напитков, освобождение от работ, связанных с командировками и ночными сменами). Принцип медикаментозной терапии остается прежним. Все больные продолжают прием антацидов буферного действия и препаратов висмута. Дозы лекарств обычные, их назначают 2—3 раза в день, последний прием на ночь.

Больным с локализацией язв в пилорическом отделе желудка и двенадцатиперстной кишке, кроме того, назначают м-холиноблокаторы, — один из препаратов (белладонна, гастрочепин, бускопан, про-бантин, гастробамат, гастрипон, платифиллин, метацин, бишпан) в обычной дозе 1—2 раза в день (в том числе обязательно на ночь) на весь срок лечения рецидива заболевания.

При локализации язв в теле и кардиальном отделе желудка предпочтение отдается метоклопрамиду (реглан) и сульпириду (эглонил), которые назначают по 2 таблетки в день на 10—14 дней ежемесячно. Наряду с этим всем больным продолжают лечение репарантами в обычных терапевтических дозах в течение 20 дней, после 10-дневного перерыва препарат заменяется другим (например, в последовательности: гастрофарм, витамин U, метацил, трихопол, джефарнил, винилин, эктоден, облепиховое масло и т. д.). В первые недели после выписки из стационара больным нередко назначают малые транквилизаторы, но не более 2 таблеток в день, или препараты валерианы («бронирующая терапия»). Целесообразно воспользоваться комбинированными препаратами типа гастробамата, гастрипона и др.

Если больной в стационаре принимал циметидин (тагомет, неутронорм и др.), то во избежание раннего рецидива («синдром отмены») его прием продолжают в поликлинических условиях еще в течение года и более (200—400 мг после ужина). Аналогичным образом рекомендуется поступать при использовании ранитидина и некоторых других средств (см. схему). Варианты можно менять с учетом индивидуальных особенностей каждого больного и наличия лекарственных препаратов.

**Схема назначения фармакопрепаратов
на поликлиническом этапе в фазе затухающего обострения
язвенной болезни (после заживления язвы)**

Препарат	Доза
Гастроцепин	50 мг (2 таблетки) вечером перед сном
Де-нол	1 таблетка или 5 мл за 30 мин до завтрака и спустя 2 ч после приема пищи на ночь
Сукральфат (антепсин)	1 таблетка за 30 мин до завтрака и на ночь
Гастроцепин + де-нол или сукральфат	Одновременно оба препарата в указанных дозах
Ранитидин (зантак)	150 мг (1 таблетка) после ужина
Циметидин (тагомет)	200—400 мг (1—2 таблетки) после ужина
Ранитидин или циметидин + де-нол или сукральфат	Одновременно оба препарата в указанных дозах
Гастробамат (гастрипон, бекарбон и др.) + де-нол или сукральфат	Одновременно оба препарата 2 раза в день в известных дозах
Перитол + де-нол или сукральфат, или антациды	2—4 мг перитола после ужина, а другие препараты в указанных дозах
Гастробамат (гастрипон, метацин, бекарбон, про-бантин и другие холиноблокаторы) + ротер (викалин, алмагель, фосфалюгель, гавискон, ацидрин и другие антациды) и + гастрофарм (гефарнил, оксиферрискорбон и др.)	Одновременно 2—3 препарата 2 раза в день в известных дозах. Например, гастробамат по 1 таблетке утром и на ночь и гастрофарм по 1 таблетке перед завтраком и ужином, ротер по 1 таблетке через 1 ч после завтрака и на ночь
Эглонил или реглан (церукал) + гастрофарм или карбеноксолон (ликвиритон) или витамин U, или солкосерил, или эктоден и др.	Одновременно оба препарата 2 раза в день в известных дозах

Примечания. 1. Продолжительность лечения определяется по формуле прогнозирования эндоскопической ремиссии (в среднем не менее 3—4 мес). 2. Число приемов фармакопрепаратов к концу курса уменьшается, возможны 7—10-дневные перерывы в лечении.

В последнее время изучаются новые лекарственные препараты в плане использования в долечивании большого язвенной болезнью на поликлиническом этапе и в профилактической противорецидивной терапии (гастроцепин, де-нол, перитол, сукральфат, циметидин, ранитидин). Данные лите-

ратуры и наши наблюдения свидетельствуют, что, очевидно, каждый из них пригоден для этих целей в качестве средства монотерапии или в сочетании с другими препаратами. Наши наблюдения за больными, длительно принимавшими противоязвенные препараты в адекватных дозах, свидетельствуют, что лечение переносится хорошо и, как правило, без каких-либо побочных реакций.

Эндоскопическая ремиссия при пролонгированной терапии, по нашим данным, наступает в сроки от 3 до 6 мес и более.

В последующем больным проводятся плановые прерывистые курсы противорецидивного профилактического лечения. Его основной задачей является как можно более длительное поддержание клинико-эндоскопической ремиссии. Эта курсовая терапия продолжительностью до 1½ — 2 мес проводится не реже 2 раз в год, чаще ранней весной и осенью. Сроки и продолжительность профилактического лечения могут изменяться в зависимости от времени возникновения и тяжести предшествовавшего обострения. Больным, у которых обострения наблюдались зимой и летом, сроки профилактического лечения соответственно изменяются. Лечение обычно начинают за месяц до ожидаемого обострения, его эффективность целесообразно контролировать ежегодно эндоскопическим исследованием, а при рецидивирующем течении язвенной болезни — перед каждым курсом превентивной терапии.

Профилактический курс лечения состоит из следующих компонентов:

- режим труда и отдыха;
- лечебное питание;
- медикаментозное лечение и другие виды терапии.

Большое значение имеет психологически спокойная обстановка на работе и в быту, работа без перегрузки и командировок. Необходим достаточный сон и пребывание пациента на свежем воздухе.

П и т а н и е должно быть типа химически щадящей диеты № 1, прием пищи 4—5 раз в одни и те же часы.

Чрезвычайно важно помнить, что при циклически протекающих заболеваниях с большими «светлыми» промежутками особое значение приобретают взаимоотношения и взаимопонимание между врачом и больным, уверенность больного и, естественно, врача в необходимости длительного лечения.

М е д и к а м е н т о з н о е п р о ф и л а к т и ч е с к о е л е ч е н и е основывается на тех же принципах

Тактика ведения больных язвенной болезнью в зависимости от фазы

Критерии	Обострение (рецидив)	Затухающее обострение (неполная ремиссия)	Клинико-эндоскопическая ремиссия в сроки до 5 лет
Субъективные и объективные проявления болезни	Имеются, иногда отсутствуют	Чаще отсутствуют	Отсутствуют
Данные эндоскопического исследования	Изъязвление и воспаление слизистой оболочки	Воспаление слизистой оболочки и свежий постязвенный рубец (деформация, втяжение)	Отсутствие воспаления и изъязвлений слизистой оболочки
Этапы лечения	Стационарный	Поликлинический, отделение реабилитации в санатории	Поликлинический санаторный
Диета	№ 1а, № 1б, № 1	№ 1	№ 1 «непротертая», № 15 с некоторыми ограничениями
Медикаментозное лечение	Традиционный комплекс (хеликобактерициды + антациды + репаранты) или де-нол, или гастропептин, или гастропептин + де-нол, или циметидин или ранитидин, или циметидин или ранитидин + гастропептин и др.	Проводится в течение 3—6 мес	Проводится в течение 1 1/2—2 мес дважды в год;

1) гастропептин; 2) де-нол; 3) циметидин; 4) гастропептин + де-нол; 5) циметидин + де-нол; 6) гастробамат + витамин; 7) гастробамат + де-нол; 8) эглонил + алмагель; 9) реглан + фосфалюгель; 10) реглан + гефарил; 11) реглан + фосфалюгель и др. средства (см. с. 138).

Физиотерапия	Гипербарическая оксигенация, иглорефлексотерапия, диадинамические или синусоидальные модулированные токи, или микроволновая ультразвуковая терапия, магнитотерапия	Тепловые аппликации, ванны, ультразвуковая и микроволновая терапия	Дважды в год диадинамические или синусоидальные модулированные токи, микроволновая терапия и др.
Санаторное лечение	Не показано	Возможно только в отделении реабилитации санатория	Показано
Трудоспособность Диспансеризация	Временно утрачена Состоит на учете у гастроэнтеролога	Восстановлена Наблюдается гастроэнтерологом	Не утрачена Наблюдается участковым терапевтом

сочетанного использования холинолитиков, антацидов и репаративов, но методом выбора является терапия одним (де-нол, сукральфат, гастроцепин) или двумя (гастромаат +гастрофарм, гастромаат +викаир, гастромаат + +алмагель и др.), и реже тремя препаратами (см. с. 138). Эффективность блокаторов H_2 -рецепторов гистамина в качестве средств профилактического лечения не изучена.

Наряду с этим в профилактический лечебный комплекс включают физиотерапию (диадинамотерапия, синусоидальные модулированные токи, ультразвук, микроволновая терапия, рефлексотерапия, гипербарическая оксигенация и др.), а также прием дегазированных минеральных вод (смирновская, славяновская, боржом, эссенуки № 4, № 17, джермук, поляна квасова и др.) по 1/2—3/4 стакана, подогретых до 40—42° С, в межпищеварительный период 2—3 раза в день. Используются главным образом лекарственные факторы, оказавшиеся наиболее эффективными в лечении предшествовавшего рецидива болезни.

Превентивную терапию можно также проводить при санаторно-курортном лечении больного, в профилактории или в доме отдыха.

Если больной язвенной болезнью госпитализирован осенью или весной по поводу другого заболевания, то,

профилактический курс лечения можно проводить в стационаре.

Длительное диспансерное наблюдение за больными язвенной болезнью в стационаре и поликлинике свидетельствует о том, что адекватная пролонгированная терапия рецидива и плановое профилактическое лечение нередко превращают тяжелую рецидивирующую форму язвенной болезни в легкую, а также обеспечивают стойкую клинко-эндоскопическую ремиссию. Если ремиссия сохраняется в течение 5 лет и более, то от дальнейшего профилактического лечения можно воздержаться и считать больного практически выздоровевшим. Прекращение активного наблюдения документируется в истории болезни подробным эпикризом.

Однако при обострении язвенной болезни вновь назначается пролонгированное стационарно-поликлиническое противорецидивное и прерывистое профилактическое лечение. Таким образом, объем лечебно-профилактических мероприятий в значительной мере зависит от фазы болезни.

Для правильной оценки эффективности и выбора адекватного лечения больных язвенной болезнью важное значение имеют результаты не только клинического и рентгенологического, но и эндоскопического исследования. К сожалению, в обширной, почти необозримой литературе, посвященной лечению язвенной болезни, этот объективный критерий часто недостаточно представлен. Эффективность того или иного лечебного препарата и комплекса определяют по отсутствию жалоб на боль и диспепсические расстройства, а между тем отсутствие субъективных проявлений болезни не исключает рецидива язвы и сопряженного с ней выраженного, нередко эрозивного гастродуоденита.

По данным литературы об отдаленных результатах консервативного лечения больных язвенной болезнью, более или менее стойкая ремиссия наблюдается у 35—40%, урежение рецидивов — у 15—20% больных [Широкова К. И., 1981]. Такие результаты получаются при планомерном комплексном противоязвенном лечении в стационаре, а затем в поликлинике с последующим диспансерным наблюдением за больными.

Бесперывное профилактическое лечение на поликлиническом этапе в период ремиссии, по мнению Е. И. Самсон с соавт. (1978), целесообразно продлить до 2 лет. При такой тактике профилактического лечения симптом «ниши» исчез у 55% больных язвенной болезнью, а при прерывистом методе — только у 12,9%. Пролонгированное профилакти-

ческое лечение предупреждало осложнения, а среди больных, получавших прерывистое лечение, наблюдались перфорация (у 4,3%) и кровотечения (2,7%). Э. П. Яковенко (1975) также указывает на значительные преимущества пролонгированного противорецидивного лечения. Так, рецидивы болезни после пролонгированного лечения составили в первые два года 12,5%, а после прерывистого — 46,3%.

Еще более обнадеживающие результаты многолетнего лечения больных язвенной болезнью получили М. Х. Пакиян с соавт. (1980). Они проводили перманентные курсы лечения традиционными средствами (холинолитик, антацид, спазмолитик, физические методы, санаторное лечение) 2—3 года, а затем назначали сезонную профилактику на срок до 5 лет. При такой профилактической терапии рецидивы наблюдались лишь у 2% больных. Важно, что у 14,2% больных эндоскопически была доказана стойкая эпителизация язв.

Приведенные данные свидетельствуют о высокой эффективности длительного применения традиционной терапии, обеспечивающей многолетнюю ремиссию у ряда больных. В последнее время выявляются преимущества пролонгированного лечения, но еще далеко не полностью разработаны методы пролонгированной терапии рецидива язвенной болезни на стационарном и поликлиническом этапах, не определены критерии отмены лечения.

Не вызывает сомнения, что лечение больных язвенной болезнью в фазе обострения целесообразно начинать в стационаре, добиваясь затухания обострения. Фаза затухания указывает на восстановление трудоспособности и позволяет перевести больного на поликлинический этап реабилитации. Следовательно, критерием окончания стационарного лечения является рубцевание язвы, которое можно точно определить только эндоскопически. Продолжительность стационарного лечения, как показали наши исследования, определяется, с одной стороны, тяжестью рецидива заболевания, а с другой — методом лечения. С помощью многоуровневого линейного регрессивного анализа мы определили факторы, влияющие на скорость заживления язв в процессе лечения в стационаре и поликлинике и на основании этих данных предложили математическую оценку тяжести рецидива язвенной болезни по сумме баллов (табл. 12).

Тщательное обследование больного язвенной болезнью, включающее изучение анамнеза заболевания, эффективности начатого противорецидивного лечения, данных эндо-

Т а б л и ц а 12. Оценка тяжести рецидива язвенной болезни

Признак	Выраженность признака	Балл
Боль как проявление рецидива	Отсутствует Висцеральная Висцеральная с иррадиацией Висцерально-соматическая	0 1 2 3
Объективные симптомы, выявленные при физикальном исследовании	Отсутствие локальной болезненности при глубокой пальпации Наличие локальной болезненности при глубокой пальпации Положительный симптом Менделя (локальная перкуторная болезненность) Локальное мышечное напряжение при поверхностной пальпации	0 1 2 3
Эндоскопическая характеристика язвенного процесса	Поверхностная язва двенадцатиперстной кишки Поверхностная язва желудка Глубокая язва двенадцатиперстной кишки Глубокая язва желудка	1 2 3 4
Эндоскопическая картина гастродуоденальной слизистой оболочки	Ограниченный перидуоденальный гастрит или дуоденит (I степень) Ограниченный гастродуоденит (II степень) Диффузный воспалительный процесс в гастродуоденальной слизистой оболочке с высокой активностью и эрозиями Диффузный гастрит, дуоденит с высокой активностью и явлениями очаговой атрофии слизистой оболочки	1 2 3 4
Распространенность процесса и сопряженные заболевания	Язвенная болезнь без сопутствующей патологии Язвенная болезнь с сопутствующим рефлюкс-эзофагитом и недостаточностью кардии, включающая аксиальную грыжу пищеводного отверстия диафрагмы	0 1

Тяжесть язвенной болезни в предшествующем периоде	Язвенная болезнь с сопутствующим реактивным гепатитом, бескаменным холециститом, колитом	2
	Язвенная болезнь с сопутствующим реактивным панкреатитом, холецистолитиазом	3
Сроки исчезновения субъективных и объективных симптомов на фоне лечения	Рецидивы не ежегодные (легкая)	0
	Рецидивы ежегодные (среднетяжелая)	1
	Рецидивы частые, не менее 2 раз в год (тяжелая)	2
	Беспрерывно рецидивирующее течение (рефрактерная)	3
	В первые 7 дней лечения	0
	На 8—14-й день лечения	1
	На 15—21-й » »	2
	На 22—28-й » »	3
	На 29—35-й » »	4
	После 35 дней » »	5

скопического исследования, позволяет определить ориентировочные сроки рубцевания язвенного дефекта слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Для этого необходимо сумму баллов, характеризующую тяжесть рецидива заболевания, умножить на коэффициент (К) для определения продолжительности лечения рецидива, величина которого в основном зависит от фармакопрепаратов, включаемых в лечебный комплекс. Для определения срока наступления клинко-эндоскопической ремиссии, в течение которого после рубцевания язвы рекомендуется продолжить лечение больного в поликлинике, необходимо сумму баллов тяжести течения рецидива заболевания умножить на другой коэффициент (K_1). Полученное число и есть то количество дней, в течение которых необходимо продолжать лечение больного язвенной болезнью в поликлинике (табл. 13). На этот период больничный лист не выдается.

Результаты повторных клинко-эндоскопических исследований больных на поликлиническом этапе свидетельствуют, что продолжение лечения в поликлинике (после рубцевания язвы в стационаре) в течение всего расчетного вре-

Таблица 13. Коэффициенты эффективности терапии рецидива язвенной болезни, используемые в определении сроков рубцевания язв и наступления ремиссии

Метод противорецидивного лечения (наряду с диетой, режимом и физиотерапией)	К	К ₁
Базисная терапия с одновременным использованием не менее 4 препаратов: холиноблокатор (атропин, метацин, платифиллин, гастробамат, гастрипон, про-бантин) + антациды и адсорбенты (викалин, викаир, смесь Бурже, фосфалюгель, алмагель, гелюсил-лак, ацидрин, гавискон и др.) + репаранты (В ₁ , В ₆ , С и др., экстракт алоэ и т. д.)	3,9—4,0	11,0—12,0
Базисная терапия + оксиферрискорбон и другие средства (гастрофарм, трихопол, метилурацил, ликвиритон, облепиховое масло, ретаболил, гефарнил, солкосерил и др.)	3,7—3,8	10,7—10,8
Гастроцепин или де-нол, или сукральфат или циметидин, или ранитидин (монотерапия)	3,4—3,6	10,0
Гастроцепин + де-нол или сукральфат; гастроцепин + циметидин; циметидин или ранитидин + де-нол или сукральфат	2,8—3,0	8,0

Примечания: К — коэффициент, используемый для определения продолжительности лечения рецидива язвенной болезни в стационаре и сроков рубцевания язвенного дефекта гастродуоденальной слизистой оболочки в днях.

К₁ — коэффициент, используемый для расчета продолжительности противорецидивного лечения язвенной болезни на поликлиническом этапе после выписки больного из стационара и сроков наступления ремиссии в днях.

мени (обычно не менее 3—4 мес) у большинства больных позволяет добиться полной и стойкой ремиссии заболевания. С учетом индивидуальных особенностей течения язвенной болезни можно использовать традиционные лечебные комплексы, но новые фармакопрепараты имеют несомненные преимущества перед традиционными лечебными комплексами. Их использование в терапии рецидива на стационарном и поликлиническом этапах обеспечивает более быстрое заживление язвы и ликвидацию воспалительных изменений в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки.

В связи с совершенствованием традиционной противорецидивной и профилактической терапии и внедрением в практику новых высокоэффективных препаратов и физиотерапевтических воздействий течение язвенной болезни у больных, находящихся под диспансерным наблюдением в поликлинике, существенно изменилось (табл. 14).

За 6 лет диспансерного наблюдения за больными, как видно из табл. 14, значительно уменьшилось число больных со среднетяжелым и тяжелым течением, возросло число больных с легким заболеванием, в том числе без рецидивов в течение 4—5 лет и более (с 4,8% в 1972 г., до 31,2% в 1981 г.). С полным основанием можно утверждать, что адекватная терапия обострения заболевания и плановое прерывистое профилактическое лечение нередко обеспечивают трансформацию тяжелой рецидивирующей формы

Таблица 14. Эффективность диспансеризации больных язвенной болезнью

годы	Число боль- ных	Тяжелая фор- ма (ежегодно 2 рецидива и более)	Среднетяже- лая форма (ежегодные рецидивы)	Легкая форма (рецидивы реже 1 раза в год)	
				всего	в том числе без рецидива в течение 4— 5 лет и более
<i>До внедрения этапного пролонгированного лечения</i>					
1971	488	65 (13,3%)	171 (35%)	252 (51,7%)	25 (5,1%)
1972	542	61 (11,3%)	187 (34,5%)	294 (54,2%)	26 (4,8%)
<i>При этапном пролонгированном лечении</i>					
1976	706	86 (12,2%)	199 (28,2%)	421 (59,6%)	41 (5,0%)
1981	605	14 (2,3%)	34 (5,6%)	557 (92,1%)	193 (31,2%)

язвенной болезни в легкую, а также индуцируют стойкую клинико-эндоскопическую ремиссию. Внедрение в практику математической оценки тяжести рецидива язвенной болезни с использованием коэффициентов эффективности терапии позволит более объективно прогнозировать сроки рубцевания язв и наступления ремиссии на стационарно-поликлиническом этапе пролонгированной противоязвенной терапии.

15.3. САНАТОРНО-КУРОРТНЫЙ ЭТАП РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ

Курортное лечение благоприятно влияет на течение язвенной болезни, способствует уменьшению частоты, длительности и тяжести обострений и удлинению ремиссии заболевания [Полтаранов В. В., 1977; Осипов Ю. С., Васильева Н. К., 1980].

Основными лечебными факторами комплексной курортной терапии являются санаторно-курортный режим, диета, климатолечение, внутреннее и наружное применение минеральных вод, грязелечение, лечебная физкультура, по показаниям физио- и медикаментозная терапия. От их правильного сочетания, дозировки и чередования зависит эффективность курортного лечения.

Санаторно-курортное лечение показано больным с несложненной язвенной болезнью в фазе ремиссии и затухающего обострения, причем с последним — в специализированных гастроэнтерологических отделениях санаториев. Противопоказаниями для направления на санаторно-курортное лечение являются обострение заболевания, суб- и декомпенсированный стеноз привратника, желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе в течение последних 6 мес, подозрение на малигнизацию язвы.

Курортное лечение больных язвенной болезнью в фазе ремиссии проводится на фоне общесанаторного режима и диеты (№ 1 «непротертая»).

Минеральные воды воздействуют на нейрогуморальные и местные механизмы регуляции гастродуоденальной системы, чем нормализуют секреторную и двигательную функции пищеварительного тракта, снижают агрессивность желудочного сока и усиливают репаративные процессы в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки [Кипиани Г. И., 1974; Выгоднер Е. Б., 1977, и др.].

Лечебное действие минеральных вод определяется их химическим, ионным и газовым составом, а также темпера-

турой и активной реакцией среды. У больных язвенной болезнью минеральная вода не должна раздражать рецепторный аппарат слизистой оболочки желудка, стимулировать желудочную секрецию, усиливать моторную активность желудка, поэтому больным назначают маломинерализованные воды без углекислоты или с минимальным ее содержанием, с преобладанием гидрокарбонатного и сульфатного ионов, имеющие слабокислую, нейтральную или щелочную реакцию.

Таким требованиям отвечают минеральные воды курортов Ессентуки (источник № 4, углекислые гидрокарбонатно-хлоридно-натриевые), Железноводска (Смирновский и Славяновские источники — углекислые гидрокарбонатно-сульфатно-натриево-кальциевые), Боржоми (углекислые гидрокарбонатно-натриевые), Пятигорска (хлоридно-гидрокарбонатно-натриевые), Трускавец (гидрокарбонатно-кальциево-магниевого), Березовские минеральные воды (гидрокарбонатно-кальциево-натриево-магниевого) и др.

Минеральную воду дают подогретой (38—40°C), что усиливает ее антиспастический эффект и уменьшает содержание углекислоты.

Существенное значение при назначении питьевого режима имеет время приема минеральной воды по отношению к приему пищи. Работы школы И. П. Павлова, а также исследования последних лет показали, что слабые растворы щелочей, в том числе и минеральные воды, при соприкосновении со слизистой оболочкой пилорического отдела желудка способствуют выработке гастрина, усиливающего продукцию хлористоводородной кислоты, причем чем длительнее этот контакт, тем дольше гастриновая фаза желудочной секреции. При эвакуации содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку вырабатывается ряд гормонов (бульбогастрон, секретин, холецистокинин-панкреозимин, фактор Брауна и др.), тормозящих желудочное кислотообразование и включающих в процессы пищеварения желчь и панкреатический сок. Эти данные легли в основу методики питьевого лечения гастроэнтерологических больных.

Больным язвенной болезнью в фазе ремиссии минеральная вода назначается подогретой за 1½ ч до еды быстрыми глотками для ускорения ее эвакуации из желудка. Однако в последние годы обоснованность назначения питьевых минеральных вод при гиперацидных состояниях за 1½ ч до еды стала предметом обсуждения [Осипов Ю. С., Васильева Н. К., 1980, и др.]. Было показано, что однократный прием большинства минеральных вод вызывает выражен-

ную стимуляцию кислотообразования в среднем через 25—30 мин без тенденции к снижению в течение всего полуторачасового исследования. Подобный эффект минеральных вод особенно часто наблюдался у больных с выраженным воспалительным процессом в желудке и двенадцатиперстной кишке и связан с ослаблением дуоденального депрессорного механизма желудочной секреции [Пелешук А. П. и др., 1979].

Такое повышение кислотности отрицательно действует на гастродуоденальную слизистую оболочку и моторику желудка. Не случайно больные в фазе затухающего обострения язвенной болезни, а нередко и в фазе ремиссии, плохо переносят полуторачасовой разрыв между приемом воды и пищи. У многих из них в этот промежуток времени появляются тяжесть и боль в эпигастрии, изжога, отрыжка и другие симптомы. В связи с этим предложено сократить время между приемом воды и пищи до 30 мин. Назначение минеральной воды в эти сроки оправдано тем, что пища, обладая буферными свойствами, связывает излишнюю хлористоводородную кислоту и тем самым уменьшает ее повреждающее действие на слизистую оболочку гастродуоденальной зоны.

Больным с выраженной гиперсекрецией и синдромом ацидизма (изжога, отрыжка кислым) минеральная вода назначается после еды на высоте диспепсических расстройств, до 6—8 раз в сутки по аналогии с приемом антацидов короткого действия для снижения кислотности и быстрого открытия привратника [Пелешук А. П. и др., 1979, и др.].

Больным язвенной болезнью при сниженном кислотообразовании необходимо принимать минеральные воды в стимулирующем режиме — за 1 ч до еды.

Разовая и суточная доза минеральной воды, число ее приемов, а также длительность курса питьевого лечения зависят от субъективного и объективного состояния больного, в том числе сердечно-сосудистой системы, и его реакции на лечение. Обычно рекомендуется принимать минеральную воду 3 раза в день, однако, как указывалось, число приемов может быть увеличено до 8 в сутки без превышения суточной дозы. В начале курсового лечения минеральную воду назначают по 50—100 мл на прием, при хорошей переносимости дозу увеличивают до 200—250 мл. Суточная доза минеральной воды может составлять 600—800 мл. Курс питьевого лечения на курорте занимает в среднем 24—26 дней.

Общепризнано, что больным язвенной болезнью в фазе обострения курортное лечение не показано, но в силу разных обстоятельств на курорты гастроэнтерологического профиля такие больные иногда приезжают. Это объясняется тем, что, во-первых, часто недостаточно хорошо проводится санаторно-курортный отбор, во-вторых, обострение заболевания может начаться в дороге или вскоре после приезда в санаторий. При шадящем режиме и перманентном приеме антацидов рецидив язвы и воспалительного процесса в слизистой оболочке иногда не проявляется субъективной и даже объективной симптоматикой и диагностируется на основании рентгенологического или, чаще, только эндоскопического исследования.

Лечение больных язвенной болезнью в фазе обострения на курорте неоправданно, так как реализовать его в полном объеме вне специализированного гастроэнтерологического отделения довольно сложно [Саакян А. Г., 1974], а использование минеральных вод и других лечебных курортных факторов, кроме диеты, не рекомендуется.

Минеральные воды для внекурортного лечения больных язвенной болезнью применяют по тем же показаниям и по той же методике, что и на курортах. Однако прием бутылочных минеральных вод не может полностью заменить санаторно-курортное лечение, где используется целый комплекс лечебных факторов.

М и н е р а л ь н ы е в а н н ы . При язвенной болезни в комплексе курортного лечения минеральные воды используют в виде ванн, терапевтический эффект которых обусловлен влиянием на высшие регуляторные механизмы, что ведет к нормализации функционального состояния органов пищеварительной системы. В основе действия минеральных ванн лежит нервно-рефлекторный механизм. При язвенной болезни используются ванны, дающие выраженный седативный эффект, а именно кислородные, азотные, хвойные, хвойно-морские, минеральные. К назначению углекислых ванн в связи с их ваготропным действием, следует относиться осторожно. Преимущество отдается ваннам индифферентной температуры или теплым, которые усиливают седативный и антиспастический эффект.

Минеральные ванны обычно имеют температуру 36—37°C, продолжительность 12—15 мин. Их назначают через день или 2—3 дня подряд с последующим днем отдыха, на курс 12—14 процедур в зависимости от общего состояния больного. Число ванн зависит также и от того, являются ли они основным видом терапии или сочетаются с

грязелечением. В последнем случае число ванн можно уменьшить до 6—8 на курс.

Л е ч е б н ы е г р я з и. Пелоидотерапия при язвенной болезни является патогенетическим методом лечения, основным механизм ее действия сводится к нормализации функций центральной нервной системы, торможению повышенной активности коры надпочечников, снижению тонуса блуждающего нерва и нормализации функционального состояния гипофизарно-адреналового звена, в результате чего уменьшается агрессивность кислотно-пептического фактора и улучшается репарация слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Грязевые процедуры применяют больным язвенной болезнью в фазе ремиссии и затухающего обострения в виде аппликаций или гальваногрязи, чаще через день в чередовании с минеральными ваннами. Грязевые аппликации назначают на верхнюю половину живота и поясничную область, температура грязи 40°C, продолжительность процедуры 10—15 мин, на курс лечения при чередовании с ваннами 6—8 процедур, а без ванн — до 12—14 процедур.

При сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой системы пелоидотерапия проводится в виде гальваногрязи.

На курортах с учетом показаний можно использовать и другие виды физических методов лечения, включая аппаратную физиотерапию (ультразвук, синусоидальные модулированные токи и др.).

При сопутствующих заболеваниях и синдромах в курортную терапию можно вносить некоторые коррективы, но прежде всего необходимо учитывать возможные отрицательные влияния этих процедур на течение основного заболевания. Например, не следует изменять тактику лечения язвенной болезни при реактивном гепатите или панкреатите, дискинезии желчного пузыря и кишечника. Нередко у этих больных на фоне лечения основного заболевания (питье минеральных вод, ванны, пелоидотерапия) уже в первую неделю купируются дискинезии сфинктерного аппарата билиарных и панкреатических протоков, моторно-эвакуаторные расстройства желчного пузыря, двенадцатиперстной и ободочной кишки без каких-либо дополнительных назначений.

Только при неэффективности 7—10-дневной курортной терапии и выраженных дискинетических нарушениях ободочной кишки, сопровождающихся запорами, можно изменить методику пелоидотерапии (грязевые аппликации температуры 42°C накладываются на всю переднюю брюшную стенку

и поясничную область). При сопутствующем колите вне обострения и со склонностью к поносам для питьевого лечения используются теплые или горячие минеральные воды, а при склонности к запорам — прохладные. Распространенным и эффективным методом терапии колита на курорте являются ректальные души и сифонные промывания кишечника минеральной водой. В последнее время в курортной практике стали использовать лечебную грязь в виде изотонического раствора («грязевая болтушка») для сифонных промываний кишечника. Однако все эти процедуры противопоказаны больным, страдающим язвенным колитом, полипозом и дивертикулезом кишечника, при выраженном обострении колита, геморрое, трещинах заднего прохода, выраженном болевом синдроме, диарее и некоторых других патологических состояниях.

Таким образом, курортное лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки является важным этапом в реабилитации этих больных, но при этом необходимо учитывать не только показания, но и противопоказания.

Глава 16

ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ НЕОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

В СССР ежегодно по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки производится не менее 70 — 80 тыс. операций [Маневич В. Л., Харитонов Л. Г., 1983]. Вмешательства на желудке стали доступными большому числу хирургов, имеющих соответствующую профессиональную подготовку.

До недавнего времени основным методом хирургического лечения язвенной болезни была резекция $\frac{2}{3}$ желудка. Однако непосредственные и отдаленные результаты этого вмешательства оказались у значительной части больных неудовлетворительными. В плановой хирургии резекция желудка сопровождается довольно высокой летальностью — 2—4%, при прободении язвы она достигает 5—7%, при кровотечении — 30% [Шалимов А. А. и др., 1979]. Кроме того, у оперированных больных часто (по данным различных авторов, от 10 до 40%) возникают различные расстройства пищеварения (демпинг-синдром, пострезекционная астения, синдром приводящей петли и др.), кото-

рые обуславливают инвалидность у 20—30% оперированных в первый год после операции и у 10—15% — в более поздние сроки [Кузин М. И., 1978; Самсонов М. А. и др., 1984].

С целью улучшения результатов хирургического лечения язвенной болезни все шире применяют операции, позволяющие сохранять весь желудок или его значительную часть [Бакулев А. Н., 1949; Березов Е. Л., 1956; Маят В. С., Панцырев Ю. М., Гринберг А. А., 1970; Кузин М. И. и др., 1972; Савельев В. С. и др., 1975; Березов Ю. Е., 1977, и др.]. К этим операциям относятся стволовая и селективная ваготомия с антрэктомией или дренирующей операцией, а также селективная проксимальная ваготомия (СПВ). Внедрение в клиническую практику различных вариантов ваготомии как операции щадящей, способной корригировать кислотность желудочного сока без удаления органа, несомненно, оправдано и отвечает современным запросам. Среди этих операций особого внимания заслуживает СПВ, при которой пересекают ветви блуждающих нервов, идущие только к телу, дну и кардии желудка, а ветви к пилорическому отделу сохраняются. Эта операция имеет ряд преимуществ перед другими видами хирургических вмешательств.

Прежде всего при СПВ достигается более полная, чем при других видах ваготомии, денервация кислотопродуцирующей зоны желудка, что позволяет более стойко снизить продукцию хлористоводородной кислоты (в среднем базальная секреция кислоты снижается на 70—80%, а стимулированная — на 40—50%). СПВ снижает чувствительность главных и обкладочных клеток к гастрину, существенно не влияя на секрецию желудка. Не нарушая иннервацию пилорического отдела, СПВ позволяет сохранять эвакуаторную функцию желудка. При этом не изменяется механизм ауторегуляции пилорическим отделом секреции кислоты и не нарушается естественный пассаж пищи по двенадцатиперстной кишке. Сохранение иннервации пилорического отдела делает более эффективной пилороластику в случае ее необходимости. СПВ не нарушает иннервацию органов брюшной полости как стволовая ваготомия, благодаря чему не страдает функция печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и кишечника. СПВ позволяет снизить послеоперационную летальность при плановом хирургическом лечении язвенной болезни до 0,5%, при перфорации и кровотечении — до 2—3% [Панцырев Ю. М., Гринберг А. А., 1979].

В то же время после СПВ и других органосохраняющих операций, по сообщениям некоторых исследователей, у 45—30% оперированных больных наблюдаются рецидивы язвы [Курыгин А. А., 1978; Помелов В. С. и др., 1983] Чаше рецидивировуют препилорические и пилорические язвы, причем нередко после операций они бессимптомные, заканчивающиеся формированием стеноза привратника и осложняющиеся кровотечением и перфорацией.

Необходимо особо подчеркнуть, что все сказанное выше относится в основном к больным с локализацией язвенного процесса в двенадцатиперстной кишке. При расположении язв в желудке ваготомия и органосохраняющие операции не проводятся из-за возможной малигнизации язв желудка. В связи с этим ваготомия не конкурирует с резекцией желудка, а имеет строго определенные показания и противопоказания. Выбор патогенетически обоснованной операции определяется локализацией язвы, функциональным состоянием желудочных желез в межпищеварительном и пищеварительном периодах и некоторыми другими данными.

Оперативному лечению, бесспорно, подлежат больные с осложнениями: прободной язвой, стенозом привратника, профузными язвенными кровотечениями и малигнизированными язвами.

Исходы оперативных вмешательств у больных с запущенными формами язвенной болезни, приведшими к осложнениям, гораздо хуже, чем у больных с коротким язвенным анамнезом и незначительными морфологическими изменениями желудка и двенадцатиперстной кишки. Это требует рассмотрения относительных показаний к оперативному вмешательству, вопроса в том, когда терапевт должен передать больного язвенной болезнью хирургу. Этот вопрос для терапевта и, очевидно, для хирурга еще не решен и чрезвычайно актуален. Большинство хирургов считают, что сейчас, когда патологический очаг подавляется щадящими органосохраняющими операциями при минимальном риске, показания к операции должны быть пересмотрены в пользу раннего хирургического вмешательства, еще до развития осложнений [Панцырев Ю. М., Гринберг А. А., 1979; Шалимов А. А. и др., 1979, и др.], однако терапевты, судя по имеющимся публикациям, относятся к этому сдержанно [Комаров Ф. И., Радбиль О. С., 1978; Василенко В. Х., Гребенев А. Л., 1981, и др.]. Пр-видимо, объясняется это тем, что эффективность консервативного лечения язвенной болезни в последние годы существенно повысилась, а операция, в том числе СПВ,

не всегда избавляет больного от заболевания, она создает лишь благоприятные условия для заживления язвы и не становится последним этапом в лечении больного [Маневич В. Л., Харитонов Л. Г., 1983, и др.]. Большинство больных после СПВ и других операций нуждаются в раннем комплексном противоязвенном и санаторно-курортном лечении, постоянном диспансерном наблюдении, а части из них приходится проводить повторные операции [Помелов В. С. и др., 1983; Вилявин Г. Д. и др., 1984].

При язвенной болезни с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке относительным показанием к оперативному лечению являются частые рецидивы заболевания, если адекватная консервативная терапия не обеспечивает наступление ремиссии. Однако при отсутствии осложнений, в том числе и пенетрации, консервативная терапия может быть довольно длительной.

Оперативное лечение при язвенной болезни желудка показано тогда, когда хроническая доброкачественная язва не имеет тенденции к заживлению в течение 4 мес, несмотря на настойчивое консервативное лечение с использованием современных противоязвенных средств — гастропепина, де-нола, гастрофарма, карбеноксолона натрия, гипербарической оксигенации и др. При этом целесообразно не реже 2 раз в месяц проводить повторные эндоскопические исследования с прицельными множественными биопсиями слизистой оболочки из краев язвы и периульцерозной зоны для исключения ее малигнизации. В подобных ситуациях операция становится оправданной при:

- хронических, каллезных нерубцующихся язвах желудка с дисплазией эпителия в периульцерозной зоне, особенно при локализации изъязвлений в кардиальном отделе и на большой кривизне как более опасных в отношении малигнизации;

- повторно кровоточащих хронических язвах желудка;

- часто рецидивирующих язвах пилорического канала желудка, сопровождающихся отеком выходного отдела и нарушением его эвакуаторной функции;

- пенетрирующих язвах, деформирующих стенки пораженных органов.

В заключение следует отметить, что при четко организованной диспансеризации больных язвенной болезнью и адекватной их терапии во многих случаях возможно сохранение стойкой и полной ремиссии заболевания, исключающей необходимость оперативного вмешательства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Абасов И. Т., Радбиль О. С. Язвенная болезнь. — Баку: Азернешр, 1980.—260 с.
- Араблинский В. М., Мельников Н. А. Комплексная рентгенологическая и эндоскопическая диагностика язв пилорического канала.—Клин. мед., 1978, № 3, с. 70—74.
- Белоусов А. С. Дифференциальная диагностика болезней органов пищеварения. 2-е изд.—М.: Медицина, 1984.—288 с.
- Белоусов А. С., Туманян М. А., Леонтьева Г. В., Ракитская Л. Г. Применение щелочей и щелочных минеральных вод в комплексной терапии больных язвенной болезнью.—Сов. мед., 1983, № 2, с. 52—56.
- Болезни органов пищеварения/Под ред. Ц. Г. Масевича, С. М. Рыса.—Л.: Медицина, 1975.—688 с.
- Бурчинский Г. И., Кушнир В. Е. Язвенная болезнь.—Киев: Здоров'я, 1973.—210 с.
- Василенко В. Х., Гребенев А. Л. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.—М.: Медицина, 1981.—340 с.
- Выгоднер Е. Б. Курортные и физиотерапевтические факторы в лечении и реабилитации больных язвенной болезнью.—М.: Медицина, 1977.—190 с.
- Геллер Л. И., Мамонтова М. И. Симптоматические гастродуоденальные язвы.—Хабаровск: Хабаровский гос. мед. ин-т, 1978.—105 с.
- Гребенев А. Л., Степенко А. С. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и язвенная болезнь.—Клин. мед., 1970, № 1, с. 61—66.
- Гребенев А. Л., Широкова К. И. и др. Опыт применения метаклопрамида у больных с заболеваниями органов пищеварения.—В кн.: Актуальные вопросы клинической фармакологии: Сборник научных трудов.—М., 1978, с. 21—23.
- Григорьев П. Я. Лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.—Сов. мед., 1983, № 4, с. 78—82.
- Григорьев П. Я., Колотубина О. М., Яковенко Э. П. и др. Этапное лечение больных язвенной болезнью.—М.: Медицина, 1978.—37 с.
- Григорьев П. Я., Яковенко Э. П., Гаврилишин М. Н. и др. Этапное лечение рецидива язвенной болезни.—Клин. мед., 1981, № 4, с. 69—84.
- Григорьев П. Я., Живодеров В. М., Захаров В. Н. и др. Язвенная болезнь, критерии диагностики и методы лечения.—М.: Медицина, 1982.—53 с.
- Дегтярева И. И., Кушнир В. Е. Язвенная болезнь.—Киев: Здоров'я, 1983.—288 с.
- Дорофеев Г. И., Успенский В. М. Первичная и вторичная профилактика хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. — Тер. арх., 1979, № 3, с. 7—13.

- Дорофеев Г. И., Успенский В. М. Гастродуоденальные заболевания в молодом возрасте.—М.: Медицина, 1984.—160 с.
- Казанчева А. М. Микрофлора и ее изменчивость при язвенной болезни.—Тбилиси, 1971.—110 с.
- Кишшани Т. Й. Минеральные воды и деятельность пищеварительной системы.—Л.: Наука, 1974.—246 с.
- Кишковский А. Н. Дифференциальная рентгенодиагностика в гастроэнтерологии.—М.: Медицина, 1984.—288 с.
- Климов П. К. Функциональные взаимосвязи в пищеварительной системе.—Л., 1976.—272 с.
- Клиническая гастроэнтерология/Под ред. Г. И. Бурчинского.—Киев: Здоров'я, 1978.—670 с.
- Комаров Ф. И., Ефунн С. Н. Опыт применения гипербарической оксигенации и лечения больных язвенной болезнью.—Клин. мед. 1977, т. 55, № 4, с. 29—32.
- Комаров Ф. И., Радбиль О. С. Некоторые новые данные о патогенезе, клинике, лечении язвенной болезни.—М.: Медицина, 1978.—78 с.
- Комаров Ф. И., Погорелов А. П., Егоров А. П. Оценка клинической эффективности современных противоязвенных средств.—Тер. арх., 1980, № 6, с. 8—11.
- Комаров Ф. И., Галкин В. А., Иванов А. И., Максимов В. А. Сочетанные заболевания органов дуоденохоледохопанкреатической системы.—М.: Медицина, 1983.—255 с.
- Коржукова П. И., Сергеенко Т. А., Перлова Д. И. Диспансеризация и ее роль в профилактике язвенной болезни.—Тер. арх., 1975, № 1, с. 45—48.
- Коростовцев С. Б. Девять важных вопросов клинической оценки состояния кислотообразующей функции желудка в норме и патологии.—Тер. арх., 1976, № 3, с. 113—120.
- Крышень П. Ф., Пругло Ю. В. Морфологическая диагностика заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки.—Киев: Здоров'я, 1978.—181 с.
- Кукес В. Г., Гребенев А. Л., Федоров Е. А. Лекарственные средства, применяемые в гастроэнтерологии.—М.: Медицина, 1980.—120 с.
- Лея Ю. Я. Исследование кислотообразования в желудке.—М.: Медицина, 1976.—119 с.
- Линар Е. Ю. Кислотообразовательная функция желудка в норме и патологии.—Рига: Зинатне, 1968.—438 с.
- Логинов А. С., Алексеев В. Ф., Радбиль О. С. Современные методы диагностики в клинической гастроэнтерологии. Научный обзор.—М.: ВНИИМИ, 1982.—65 с.
- Логинов А. С., Сальникова Г. М., Алексеев В. Ф. Решенные и нерешенные вопросы язвенной болезни.—Казанск. мед. ж., 1977, № 3, с. 2—7.
- Майоров В. М. Старческие язвы желудка.—В кн.: Актуальные вопросы гастроэнтерологии.—М., 1973, с. 56—64.
- Маневич В. Л., Харитонов Л. Г. Ваготомия как проблема лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.—Клин. мед., 1983, № 6, с. 8—12.
- Маржатка Э. Практическая гастроэнтерология.—Прага, 1967.—646 с.
- Машковский М. Д. Лекарственные средства.—М.: Медицина, 1984.—850 с.
- Маят В. С., Панцырев Ю. М. и др. Резекция желудка и гастроэктомия.—М.: Медицина, 1975.—367 с.
- Мирзаев А. П. Дуоденальный стаз.—Л.: Медицина, 1976.—175 с.
- Мягкова Л. И. Медикаментозное лечение язвенной болезни.—Тер. арх., 1978, № 10, с. 39—44.

- Овчинников Б. А., Трескунов К. А. Дуоденит и пилородуоденит (обзор литературы).—Клин. мед., 1975, № 7, с. 34—37.
- Панцырев Ю. М., Гринберг А. А. Ваготомия при осложненных дуоденальных язвах.—М.: Медицина, 1979.—117.
- Пелещук А. П., Широкова К. И., Горчакова Г. А., Серебрякова Л. А. Санаторное лечение хронического гастрита и язвенной болезни.—Киев: Здоров'я, 1979.—206 с.
- Петровский Б. В. Всесоюзная конференция по органосохраняющим операциям при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.—М.: Медицина, 1978.—89 с.
- Покровская В. Г. Микрофлора человека.—БМЭ, 1981, т. 15, с. 619—627.
- Помелов В. С., Ганка П. Ф., Самыкин П. М., Ражаббаев Р. Рецидивы язвы после селективной проксимальной ваготомии.—Сов. мед., 1983, № 1, с. 56—60.
- Рабухина Н. А. Рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта с применением фармакологических препаратов.—М.: Медицина, 1971.—255 с.
- Радбиль О. С. Язвенная болезнь и ее лечение.—Казань. 1969.—324 с.
- Радбиль О. С. Фармакологические основы лечения болезней органов пищеварения.—М.: Медицина, 1976.—246 с.
- Радбиль Ю. С., Сухарева М. И. О новом поколении блокаторов H₂-рецепторов.—Сов. мед., 1982, № 12, с. 80—84.
- Рысс Е. С. Селективные и местнодействующие средства в лечении язвенной болезни.—Клин. мед., 1984, № 1, с. 10—18.
- Рысс Е. С. Некоторые вопросы традиционной фармакотерапии и профилактики язвенной болезни.—Тер. архив, 1984, № 9, с. 106—110.
- Саакян А. Г. Курортное лечение заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки.—Ставрополь: Ставропольское книжное издательство, 1973.—114 с.
- Савельев В. С., Буянов В. М., Балалыкин А. С. Эндоскопия органов брюшной полости.—М.: Медицина, 1977.—250 с.
- Самсон Е. И. Этапное лечение и реабилитация больных язвенной болезнью.—Киев, Здоров'я, 1979.—157 с.
- Самсонов В. А. Язвенная болезнь.—Петрозаводск, 1975.—272 с.
- Самсонов М. А., Лоринская Т. И., Нестерова А. П. Постгастрорезекционные синдромы.—М.: Медицина, 1984.—188 с.
- Смагин В. Г., Горбатенко С. А. Консервативное лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.—В кн.: Всесоюзная конференция по органосохраняющим операциям при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.—М., 1978, с. 6—7.
- Смагин В. Г., Булаков С. А., Соколов Л. К. и др. Оценка некоторых современных препаратов и местного воздействия в лечении обострения язвенной болезни.—Тер. арх., 1984, № 9, с. 15—20.
- Соколов Л. К. Атлас эндоскопии желудка и двенадцатиперстной кишки.—М.: Медицина, 1975.—69 с.
- Соколов Л. К., Воицанова Н. П. Трудности и ошибки в диагностике рака желудка при гастроскопии и гистологическом исследовании материала прицельных биопсий.—Тер. арх., 1976, № 10, с. 45—52.
- Сперанский А. П., Кулешова З. С. Физиотерапия при заболеваниях органов пищеварения.—В кн.: Комплексная терапия при заболеваниях органов пищеварения.—М.: 1977, с. 51—73.
- Стручков В. И., Луцевич Э. В. и др. В кн.: Желудочно-кишечные кровотечения и фиброэндоскопия.—М.: Медицина, 1977, с. 154—186.

- Успенский В. М. Предъявленное состояние.—Л.: Медицина, 1982.—142 с.
- Фишзон-Рысс Ю. И. Современные методы исследования желудочной секреции.—Л.: Медицина, 1972.—246 с.
- Фишзон-Рысс Ю. И., Рысс Е. С. Гастродуоденальные язвы.—Л.: Медицина, 1978.—229 с.
- Хирургия язвенной болезни в СССР. — В кн.: Всесоюзная конференция по органосохраняющим операциям при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки/Под ред. М. И. Кузина.—М., 1978, с. 3—4.
- Центерова Л. Г., Шеляпина В. В., Шляхтина С. Э. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у детей и подростков.—М.: Медицина, 1974.—146 с.
- Шалимов А. А., Саенко В. Ф., Шалимов В. А. Пути профилактики пострезекционных осложнений в хирургии язвенной болезни.—Хирургия, 1973, № 2, с. 104—107.
- Шмакова Л. Н. Лечение больных язвенной болезнью препаратом де-нол.—В кн.: Вопросы практической гастроэнтерологии.—М., 1978, с. 93—94.
- Bircler R., Gonvers J. J., Hofstetter J. R. et al. Traitement de l'ulcère duodénal par la cimetidine.—Rev. franc. Gastroent., 1978, vol. 141, p. 9—17.
- Birdsall N.J.M., Burger A.S.V., Hammer R. et al. Pirenzepine—a ligand with original binding properties to muscarinic receptors. Scandinavian Journal of Gastroenterology.—Proceedings of the Second International Symposium on Pirenzepine, 8 June, 1980.
- Brimblecombe R.W., Duncen W.A.M., Durant G.I. et al. Characterization and development of cimetidine as a histamine H_2 -receptor antagonist.—Gastroenterology, 1978, vol. 24, N 2(22), p. 339—347.
- Cipolle R. J., Navarro R. P., Fischer R. P. Cimetidine. A review of clinical trials.—Minn. Med., 1977, vol. 60, N 6, p. 446—449.
- David I. C. Diseases of the gastrointestinal tract and liver Edinburgh: Churchill Livingstone, 1982, p. 225—354.
- Fitzpatrick W.I.F., Blackwood W. S. Bestine cimetidine maintenance treatment: optimum dose and effect on subsequent natural history of duodenal ulcer.—Cut, 1982, N 3, p. 239—242.
- Ioffes N. Cimetidine — is It the final common pathway for duodenal ulcers.—Scot. med. J., 1977, vol. 22, N 4, p. 301—303.
- Lehy T., Levin M.J.M., Bonfils S. Paris, long-term administration of pirenzepine to rats induces parietal and gastrin cell hypoplasia. Die Behandlung des Ulcus pepticum mit Pirenzepin Bericht uber das erste internationale Pirenzepin.—Symposium am 10 and 11. November, 1978.—180 p.
- Russell R. I. Considerations on the Use of Cimetidine.—Scot. med. J., 1977, vol. 22, N 4, p. 303—305.
- Ruyters L. La cimétidine son role en pathologie digestive. Etat actuel de nos connaissances.—Rev. med. Liège, 1979, vol. 34, N I, p. 19—22.
- Sutton D. R. Gastric ucler healling with tripotassium dicitrato bismuthate und subsequent relapse.—Gut, 1982, vol. 23, p. 621—624.
- Symposium Advances in Gastroenterology with the Selective Antimuscarinic Compound—Pirenzepine.—Amsterdam—Oxford—Princeton, 1982.—250 p.
- Weber K. B., Giger M., Sonnenberg A. et al. Therapie und Langzeiprophylaxe des Ulcus duodeni mit Cimetidin.—Z. Gastroent., 1978, vol. 16, Bd 11, S. 697—698.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Введение	6
Глава 1. Диагностика язвенной болезни	11
1.1. Клинические критерии диагностики	11
1.2. Рентгенодиагностика	16
1.3. Эндоскопическая и гистологическая диагностика	24
1.4. Диагностическое значение исследования желудочной секреции	40
Глава 2. Течение язвенной болезни	46
Глава 3. Особенности клиники язвенной болезни, обусловленные локализацией и распространенностью язвенного и воспалительного процессов	57
3.1. Язвы пилорического канала или язвы привратника	57
3.2. Язвы верхнего отдела желудка	60
3.3. Внелуковичные язвы	62
3.4. Язвенная болезнь с сопутствующим рефлюкс-эзофагитом	64
3.5. Перивисцериты (перигастрит, перидуоденит)	68
Глава 4. Сопутствующие язвенной болезни изменения органов пищеварения	70
Глава 5. Диагностика некоторых осложнений язвенной болезни	73
5.1. Кровотечения	73
5.2. Пенетрация и перфорация язвы желудка или двенадцатиперстной кишки	76
5.3. Нарушение проходимости выходного отдела желудка или начальной части двенадцатиперстной кишки	79
Глава 6. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки с известными этиологическими факторами — симптоматические язвы	84
6.1. Острые язвы и эрозии	85
6.2. Хронические язвы	91
6.3. Гастродуоденальные язвы при эндокринных заболеваниях	93
6.4. Медикаментозные гастродуоденальные язвы	95
Глава 7. Классификация и номенклатура язвенной болезни	96
Глава 8. Основные принципы лечения язвенной болезни	101
Глава 9. Лечебное питание	106
Глава 10. Физиотерапия и санаторно-курортные факторы в лечении язвенной болезни	113

Глава 11. Фармакотерапия язвенной болезни	121
11.1. Характеристика препаратов	123
11.2. Методика медикаментозного лечения	139
11.3. Блокаторы H_2 -рецепторов гистамина в терапии рецидива язвенной болезни	152
11.4. Гастроцепин — новое противоязвенное средство	160
11.5. Де-нол и сукральфат в терапии рецидива язвенной болезни	165
11.6. Карбеноксолон натрия в терапии больных язвенной болезнью желудка	169
11.7. Применение перитола при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки	173
11.8. Некоторые новые комбинации фармакопрепаратов в терапии больных язвенной болезнью	175
11.9. Особенности терапии рецидива язвенной болезни, связанные с локализацией язвенного и воспалительного процессов	180
Глава 12. Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений	186
Глава 13. Врачебная тактика при пенетрации и перфорации язвы желудка или двенадцатиперстной кишки	190
Глава 14. Лечебная тактика при нарушении проходимости выходного отдела желудка или начальной части двенадцатиперстной кишки	191
Глава 15. Этапное лечение обострений язвенной болезни	193
15.1. Стационарный этап лечения больных	194
15.2. Поликлинический этап реабилитации больных язвенной болезнью	198
15.3. Санаторно-курортный этап реабилитации больных	210
Глава 16. Показания к хирургическому лечению неосложненных форм язвенной болезни	215
Список литературы	220

ПЕТР ЯКОВЛЕВИЧ ГРИГОРЬЕВ

Диагностика и лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Зав. редакцией *А. Р. Ананьева*. Редактор *Ю. В. Васильев*. Редактор издательства *О. П. Зубарева*. Художественный редактор *Т. К. Винокурова*. Оформление художника *Г. Л. Чижевского*. Технический редактор *Н. М. Гаранкина*. Корректор *Т. Л. Григорьева*.

ИБ 4372

Сдано в набор 18.04.85. Подписано к печати 25.09.85. Т—02662. Формат бумаги 84×108/32. Бумага кн.-журн. офс. Гарнитура Таймс. Печать офсетная. Усл. печ. л. 11,76. Усл. кр.-отт. 23,73. Уч.-изд. л. 13,37. Тираж 100 000 экз. Заказ 338. Цена 70 к. Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина». 103062, Москва, Петроввериговский пер., 6/8

Ярославский полиграфкомбинат Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. 150014, Ярославль, ул. Свободы, 97.

ЗАМЕЧЕННЫЕ ОПЕЧАТКИ

Страница	Строка	Напечатано	Следует читать
33	14-я снизу	описанный	описаны
81	17-я сверху	головная	голодная
123	26-я сверху	равное	разное
169	16-я сверху	за 30—40 мин до еды на ночь	за 30—40 мин до еды и на ночь

70 коп.

П. Я. ГРИГОРЬЕВ

ВЕДОМЫ